ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2018/11, 2018-06-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2016 113 - 2016 115
Patentai / Patents – 6531 - 6532

11 2018 VILNIUS dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Patentinių patikėtinių sąrašas 4
Valstybių kodai 7
IŠRADIMAI 9
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10
FG9A Išduoti patentai 13
MM9A Panaikinti patentai 16
MG9A Panaikinti patentai 17
Vardinė rodyklė 18
Sisteminė rodyklė 19
Numerinė išradimų rodyklė 20
Numerinė paraiškų rodyklė 21
EUROPOS PATENTAI 22
FG9D Paskelbti patentai 22
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 216
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 217
MM9D Išplėtimo panaikinimas 221
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 222
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 223
MK9D Baigę galioti patentai 224
MM4D Panaikinti patentai 225
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 226
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 312
Sisteminė patentų rodyklė 314
Numerinė patentų rodyklė 321
Klasifikacijos skyriai 329

* *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.

LIETUVOS RESPUBLIKOS PATENTINIŲ PATIKĖTINIŲ SĄRAŠAS

Duomenys iš Lietuvos Respublikos patentinių patikėtinių registro.
Numeracija - pagal patentinių patikėtinių registro duomenis.

1.	Vytautas Dovydėnas	V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius tel. +370 6 205 05 33 faks. +370 5 261 76 93 vdovydenas2@gmail.com
2.*	Angelė Gurklytė	J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
3.	Marius Jakulis - Jason	AAA Law, A. Goštauto 40B, LT-03163 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
6.	Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@ppcpatent.lt
7.	Reda Žabolienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30, +370 5 249 08 31, +370 5 249 08 32 faks. +370 5 249 08 33 patent@metida.lt, reda.zaboliene@metida.lt
8.	Virgina Adolfina Draugelienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 670 faks. +370 5 248 97 37 draugeliene@tarpine.lt
9.	Liudmila Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
10.	Vytautas Guobys	Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius tel. +370 680 11 245 faks. +370 5 269 76 16 vgpatent.lt@gmail.com
11.	dr. Nijolė Viktorija Mickevičienė	Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas tel. +370 37 26 02 23, +370 686 40 510 faks. +370 37 30 86 68 nemlietuva@hotmail.com
12.	Genė Ona Sruogienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 671 faks. +370 5 248 97 37 sruogiene@tarpine.lt
16.	Nijolė Aliukaitė	p.o.box 2860, LT-01008 Vilnius ACP tel. +370 5 275 04 54, +370 616 00266 n.aliukaite@takas.lt
18.	Jarūta Lotužytė	Medžiotojų g. 12-30, LT-92240 Klaipėda tel. +370 46 21 68 14, +370 46 29 30 15
19.	Nijolė Nemcevičienė	Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a - 105, LT-44291 Kaunas tel. +370 687 155 95 nijole.nemceviciene@gmail.com
20.	Aldona Orlienė	Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas tel. +370 37 22 76 57, +370 37 70 58 04, +370 686 3 34 50 faks. +370 37 20 43 59
21.	Aldona Pacevičienė	A. Mickevičiaus g. 29-6, LT-44245 Kaunas tel. +370 37 20 44 42, +370 37 40 78 02, +370 98 3 13 37 faks. +370 37 40 78 03 apaceviciene@takas.lt
22.	Petras Puzinas	P. Puzino įmonė „Kalnuočiai“, Aguonų g. 140, LT-37452 Panevėžys tel. +370 45 57 63 00, +370 687 267 14 faks. +370 45 57 63 00 kalnuociai@post.omnitel.net
23.	Raimonda Algimanta Skutelė	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 Raimonda.skutele@gmail.com
25.	Aurelija Šidlauskienė	Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas tel. +370 37 22 14 42, +370 698 787 25 faks. +370 37 22 14 42 aurelijosfirma@gmail.com
26.	Lyra Tarnauskienė	Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas tel. +370 687 160 17 lyra.tarnauskiene@gmail.com

27. Milda Tumkevičienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@ppcpatent.lt
29. Liucija Janickaitė	Inpatra UAB Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius tel. +370 5 246 45 38, +370 686 518 25 faks. +370 5 246 45 38 pat.janickaite@gmail.com
30. Ramunė Garšvienė	Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius tel. +370 5 248 21 53 faks. +370 5 248 21 53 rgarsv@garsviene.lt
31. Stanislava Teleišienė	UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius tel. +370 5 264 80 88, +370 601 094 42 faks. +370 5 264 80 99 info@brainera.lt, stase@skynet.lt
32. Ona Vaičiulienė	V. Druskio g. 9-46, LT-04306 Vilnius tel. +370 5 244 47 49, +370 611 37 406 faks. +370 5 244 47 49 ovaic@takas.lt
34.* Liudmila Čebotariova	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
35. Otilija Klimaitienė	AAA Law, A. Goštauto 40B, LT-03163 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
36. Zita Grigienė	Savanorių pr. 222a-46, LT-50196 Kaunas tel. +370 37 31 40 50, +370 37 77 04 24, +370 686 550 16 faks. +370 37 31 40 50 zita.grigiene@gmail.com
37. Tatjana Sterlina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt, sterlina@post.5ci.lt
38. Gražina Pečiulienė	Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius tel. +370 6 860 32 86 grazina.peciuliene38@gmail.com
40. Nelia Janiušina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt, intels@takas.lt
41. Danutė Lišauskaitė	Studentų g. 32-3, LT-50249 Kaunas tel. +370 37 73 84 56
42. Aleksandras Loginovas	Studentų g. 32-3, LT- 50249 Kaunas tel. +370 37 43 84 56
43.* Marija Vanda Antanaitienė	p.o.box 3197, LT-06002 Vilnius tel. +370 5 247 04 42 faks. +370 5 247 04 42 patent@takas.lt
44. Audronė Juodzevičienė	Medeinos g. 13-8, LT-06139 Vilnius tel. +370 5 240 84 37 audrone.juodzeviciene@vilnius.lt
45. dr. Juozas Lapienis	UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius tel. +370 5 271 26 45, +370 685 11 286 faks. +370 5 271 26 45 lt@mikhailyuk.com, juzalap@gmail.com
46. Telesforas Urbaitis	Advokatas Telesforas Urbaitis, Gedimino pr. 28/2-801, LT-01104 Vilnius tel. +370 673 30 429, +370 685 66 354 advokatas.Telesforas@gmail.com
47. Vaclovas Kiškis	Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj. tel. +370 673 44 400 vaclovas@invent.lt, vaclovas@patentas.lt
48. Eglė Mickevičiūtė Tiažkijienė	Advokatės Eglės Mickevičiūtės Tiažkijienės kontora, Šeimyniškių g. 22, LT-09312 Vilnius tel. +370 687 85880, +370 5 272 3924, faks. +370 5 272 3924 eglemt@gmail.com, info@familylc.com
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, A. Goštauto 40B, LT-03163 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU

51.	Jurga Petniūnaitė	AAA Law, A. Goštauto 40B, LT-03163 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
52.	Jelena Gerasimovič	Į„Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53.	Malvina Milda Pranskevičienė	Į„Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54.	Gediminas Pranevičius	Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius tel. +370 698 15064 faks. +370 5 231 84 79 info@ipforma.lt
55.	Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56.	Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt
57.	Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
58.	Birutė Dauderienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 birute.dauderiene@metida.lt
59.	Inga Lukauskienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 inga.lukauskiene@metida.lt
60.	Lina Meškauskienė	Advokatės Meškauskienės kontora, Pylimo g. 19, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 272 17 17 faks. +370 5 272 19 84 lina.meskauskiene@akmp.lt, info@akmp.lt
61.	Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, Vokiečių g. 7-2, LT-01130 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 277 77 04, +370 686 11 584 faks. +370 5 277 77 04 edita_ivanauskiene@yahoo.com, edita.ivanauskiene@eiip.lt
62.	Tomas Jakubauskas	Advokatų kontora Eversheds Saladžius, J. Jasinskio g. 16B, LT-01112 Vilnius tel. +370 5 239 2391 faks. +370 5 239 2390 tomas.jakubauskas@eversheds.lt
63.	Valters Gencs	A. Tumėno g. 4, LT-01109, Vilnius, Lietuva, Kr. Valdemara g. 21, LV-1010, Riga, Latvija tel. +370 5 261 1000, +371 6 724 0090 faks. +370 5 261 1100, +371 6 724 0091 gencs.valters@gencs.eu
64.	Evaldas Pabrėža	UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125 B, LT-08221 Vilnius tel. +370 683 78384 info@iam.lt, evaldas@iam.lt
65.	Vilma Dauskurdienė	J. Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 v.dauskurdiene@AAALaw.EU

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

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

IŠRADIMAI

*(11)** Dokumento numeris
Number of the document

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/ atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing application)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

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

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of aplication; publication date of patent)

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **B01F 13/00**
B01F 7/00
A47J 42/00
A47J 43/00

(21) **2016 114**

(13) A

(22) 2016-12-05

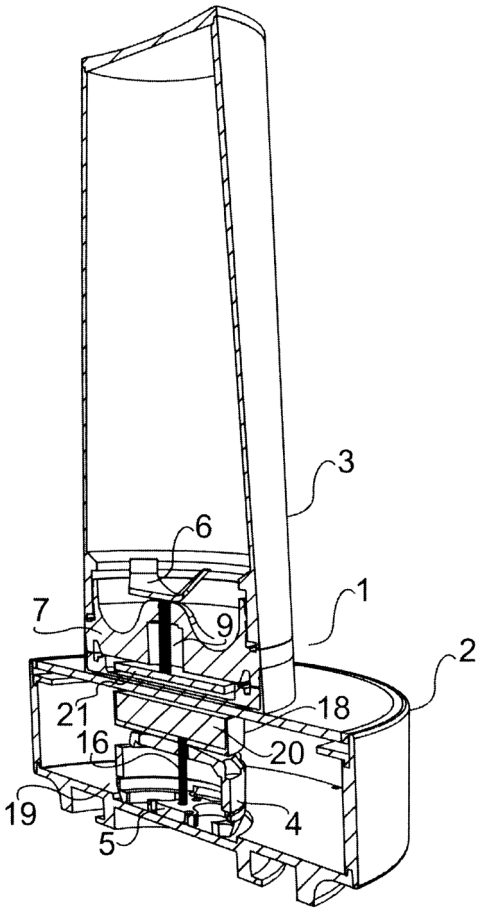
(71) UAB „Millo Appliances“, M. Mažvydo g. 12 -33, Vilnius, LT

(72) Ruslanas TRAKŠELIS, LT

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

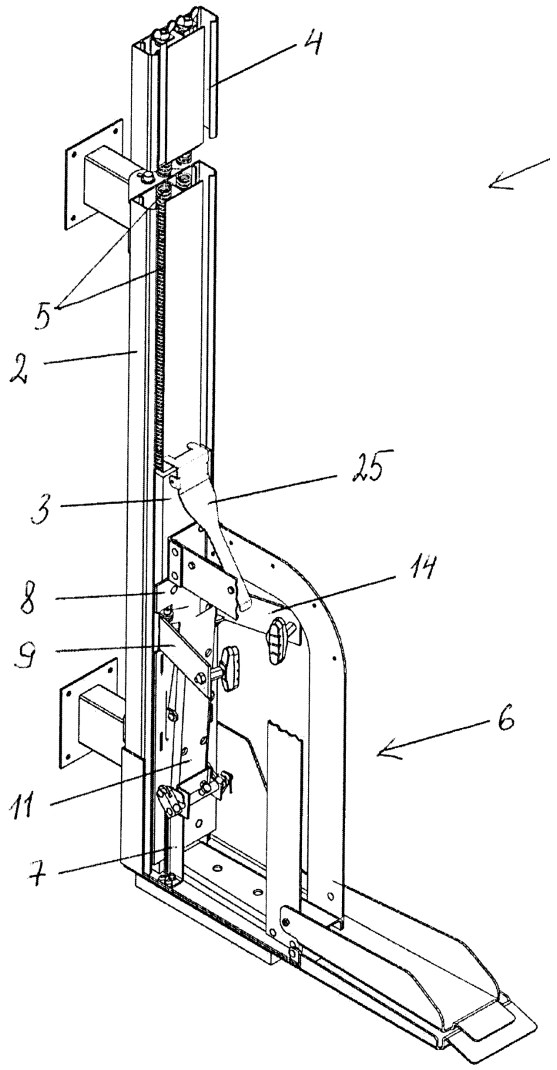
(54) Maisto ir gėrimų apdirbimo įrenginys su magnetine sankaba

(57) Maisto produktų bei gėrimų apdirbimo įrenginį (1), naudojantis erdvėje kintantį magnetinį lauką ašmenų (6) sukimui (t. y. turi magnetinę sankabą tarp detalių esančių plaktuvo pagrinde (2) ir plakimo indo (3) dangtelyje (7), dirba apverstos gertuvės principu bei yra sudarytas iš dviejų atskirų dalių, kurių viena – nuimama gertuvė (3) su dangtelyje įmontuota antrąja sankabos komponente (21) ir pagrindas (arba bazė) su elektros varikliu (19) ir pirmąja magnetinės sankabos komponente (20). Dangtelyje (7) integruota antroji magnetinės sankabos komponentė turi elektrai laidų metalinį (gali būti naudojamas aliuminis, varis ar kita medžiaga, tinkanti magnetinei sankabai) diską (8), kuriame gali indukuotis Fuko srovės. Diskas (8) gali būti pakeistas laikikliu (10), kuriame yra du (arba daugiau) nuolatiniai magnetai (11), kurie išdėstomi taip, kad tiktų magnetinei sankabai.



Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.

(51) Int. Cl. (2018.01): **B62H 3/00**
(21) **2016 115**
(13) A
(22) 2016-12-09
(71) UAB „PARKIS“, Jonažolių g. 15-139, 04136 Vilnius, LT
(72) Bronius Rauba, LT
Vygantas RADVILA, LT
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Dviračio parkavimo įrenginys
(57) Išradimas priklauso dviračių transporto priemonių parkavimo įrenginių sričiai, ypač dviračių parkavimo įrenginiams, skirtiems fiksuoti ir laikyti dviratį, ypač vertikalioje padėtyje. Dviračio parkavimo įrenginys apima stovą (2), vežimėlį (3), įmontuotą stove (2) su galimybe jame judėti kreipiančiosiomis (4) ir sujungtą su kėlimo priemone (5), kuri yra tamprus elementas, viršutiniu galu prijungtas prie stovo viršutinės dalies, o apatiniu galu pritvirtintas prie vežimėlio (3), kur tamprus elementas yra įtemptas esant vežimėliui apatinėje padėtyje, o pastačius dviratį į pradinę parkavimo padėtį, jo tamprumas užtikrina vežimėlio pakėlimą į viršutinę padėtį. Stove (2) nejudamai sumontuota vežimėlio fiksavimo priemonė (7), kuri gali būti kablys, susieta su dviračio rato fiksavimo mechanizmu(6), sumontuotu ant vežimėlio (3). Dviračio pradinėje parkavimo padėtyje dviračio rato fiksavimo mechanizmas (6) užfiksuoja į jį patalpintą dviračio ratą ir paveikia vežimėlio fiksavimo priemonę (7)ją atpalaiduojant ir leidžiant tampriam elementui (5) dviratį pervesti iš pradinės parkavimo padėties į galinę parkavimo, geriau vertikalią padėtį, o dviratį pervedus iš galinės parkavimo padėties į pradinę, geriau į horizontalią padėtį, dviračio rato fiksavimo mechanizmas (6) atpalaiduoja ratą ir paveikia vežimėlio fiksavimo priemonę (7), pervedant vežimėlį (3) į fiksuotą padėtį.



Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 5.

(51) Int. Cl. (2018.01): **B63C 9/00**
(21) **2016 113**
(13) A
(22) 2016-11-29
(71) SMARTMEDIC, UAB, Konstitucijos pr. 7, 09308 Vilnius, LT
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT
(72) Tadas JUKNIUS, LT
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Asmeninis gelbėjimo įrenginys
(57) Išradimas priklauso žmonių gelbėjimo sričiai, būtent asmeniniams skęstančiųjų gelbėjimo vandenyje įrenginiams, skirtiems nešioti ant kaklo ir galintiems išsiskleisti, kai asmuo pradeda skęsti. Asmeninis gelbėjimo įrenginys apima pripučiamus elementus, automatinį pripūtimo įrenginį ir nepripučiamą pagrindą, suformuojantį angą kaklui ir turintį lanko pavidalo skerspjūvį, suformuojantį atvirą ertmę, kurioje išdėstyti pripučiami elementai, uždengti dangteliais. Nepripučiamas pagrindas yra iš standžios medžiagos ir turi bent dvi atlenkiamas dalis ir lanksčius sujungimus. Įrenginio priekinėje dalyje nepripučiamo pagrindo ertmėje, uždengtoje atskiru hermetišku dangteliu, yra išdėstyti suspaustų dujų talpykla, vožtuvas, vožtuvo valdymo blokas, bent vienas sensorius arba mechaninė pripūtimo aktyvavimo priemonė ir maitinimo elementai. Siekiant dujas įrenginyje pasiskirstyti tolygiau ir sumažinti dujų spaudimą įrenginio priekinėje dalyje, naudojama dujų paskirstymo priemonė, prijungta prie vožtuvo išėjimo angos, ir vamzdeliai, jungiantys dujų paskirstymo priemonę su pripučiamais elementais. Įrenginio aktyvavimo metu besipučiantys pripučiami elementai plečiasi į išorę nuo kaklo, o nepripučiamo pagrindo konstrukcija apsaugo kaklą nuo užspaudimo. Įrenginys yra pagamintas iš lengvų medžiagų, todėl jį nešioti yra patogu.

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 13.

Patentas 6531-6532 paskelbtas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **G01F 23/00**
(11) **6531**
(13) B
(21) 2016 106
(22) 2016-10-31
(41) 2018-05-10
(72) Tomas NARBUTAS, LT
(73) UAB „Ruptela“, Perkūnkiemio g. 6, 12130 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysčio lygio talpinio matuoklio lankstaus elektrodo įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmo konstrukcija
(57) 1. Skysčio lygio talpinio matuoklio vielos įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmas, apimantis spyruoklę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi

pagrindą (2), kuris yra montuojamas ant vamzdžio galo, į pagrindą (2) remiasi spyruoklė (3), kur pagrindas (2) pritvirtina visą įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmą (1) ant vamzdžio;

cilindrą (4), kuris spyruokle (3) yra stumiamas nuo pagrindo (2), prie kurio nenaudojant įrankių pritvirtinama viela, kur cilindras (4) perduoda spyruoklės (3) generuojamą jėgą vielai ir

dangtį (5), kuris tvirtinamas ant cilindro (4) ir apsaugo vielą nuo atsivyniojimo,

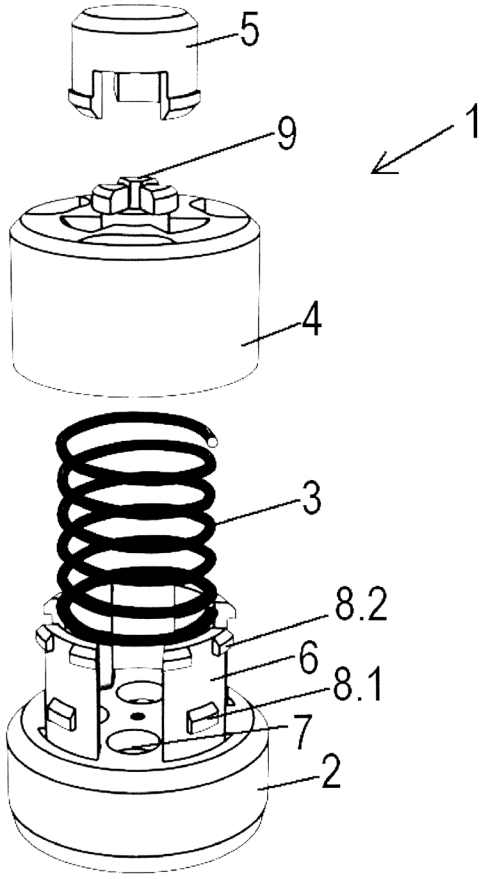
kur visos paminėtos mechanizmą (1) sudarančios dalys leidžia pritvirtinti vielą prie mechanizmo (1) nenaudojant įrankių, ir užtikrina nuo išorės veiksnių nepriklausantį vielos įtempimą.

2. Skysčio lygio talpinio matuoklio vielos įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (2) turi pagrindo (2) laikiklius (6) su iškilimais (8.1, 8.2), kurie išdėstyti dviem lygiais: fiksavimo iškilimai (8.1) ir ribojimo iškilimai (8.2), už kurių savo vidiniais iškilimais (4.1) užsikabina cilindras (4), kad riboti cilindro (4) judėjimą pagrindo (2) atžvilgiu.

3. Skysčio lygio talpinio matuoklio vielos įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmas (1) pagal visus ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindras (4) turi „T“ formos vielos tvirtinimo elementą (9) su kiauryme vielai prakišti ir įgilinimais vielai pratiesti ir apvynioti apie vertikalią elemento (9) „T“ formos dalį.

4. Skysčio lygio talpinio matuoklio vielos įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmas (1) pagal visus ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (2) ir cilindras (4) turi kiaurymes, pro kurias skystis gali patekti į matuoklio vidų.

5. Skysčio lygio talpinio matuoklio vielos įtvirtinimo ir įtempimo mechanizmas (1) pagal visus ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysčio lygio matuoklis naudojamas kelių transporto kuro lygiui matuoti.

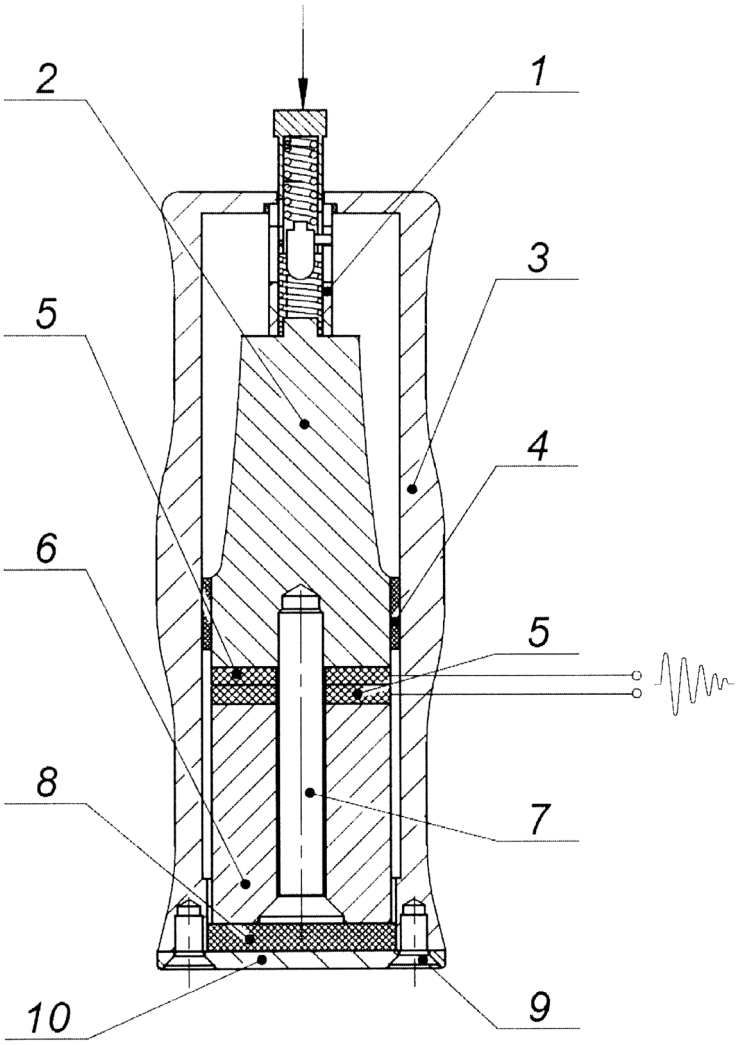


1 pav.

(51) Int. Cl. (2018.01): **H01L 41/00**
(11) **6532**
(13) B
(21) 2016 108
(22) 2016-10-31
(41) 2018-05-10
(72) Ramutis BANSEVIČIUS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gęstančių virpesių elektrinio signalo generatorius

(57) 1. Gęstančių virpesių elektrinio signalo generatorius, turintis mechaninį smūgį generuojantį elementą, pjezoelektrinę medžiagą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi mechaninį smūgiuotuvą (1), kuris generuoja
vienodų parametrų mechaninį smūgį, perduodamą siaurėjančio profilio formos koncentratoriaus (2), tuo pačiu generuodamas vienodų parametrų gęstančių virpesių ultragarsinio dažnio elektrinį signalą.

2. Gęstančių virpesių elektrinio signalo generatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi ultragarsinio dažnio rezonatorių – koncentratorių (2), apsaugantį pjezoelektrinę medžiagą nuo tiesioginio smūgio efekto.



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6252	2017-11-12
6284	2017-11-11
6435	2017-11-18

Patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 63 straipsnį

(11) paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
6027	2018 03 15

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
BANSEVIČIUS Ramutis, LT	I	H01L 41/00	6532	B
EIDUKYNAS Darius, LT	I	H01L 41/00	6532	B
JUKNIUS Tadas, LT	I	B63C 9/00	2016 113	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	H01L 41/00	6532	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P,S	B63C 9/00 H01L 41/00	2016 113	A
NARBUTAS Tomas, LT	I	G01F 23/00	6531	B
RADVILA Vygantas, LT	I	B62H 3/00	2016 115	A
Rauba Bronius, LT	I	B62H 3/00	2016 115	A
SMARTMEDIC, UAB, LT	P	B63C 9/00	2016 113	A
TRAKŠELIS Ruslanas, LT	I	A47J 42/00 A47J 43/00 B01F 7/00 B01F 13/00	2016 114	A
UAB «Millo Appliances», LT	P	A47J 42/00 A47J 43/00 B01F 7/00 B01F 13/00	2016 114	A
UAB «PARKIS», LT	P	B62H 3/00	2016 115	A
UAB «Ruptela», LT	S	G01F 23/00	6531	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A47J 42/00	2016 114	A
A47J 43/00	2016 114	A
B01F 7/00	2016 114	A
B01F 13/00	2016 114	A
B62H 3/00	2016 115	A
B63C 9/00	2016 113	A
G01F 23/00	6531	B
H01L 41/00	6532	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2016 106	6531
2016 108	6532

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2016 113	B63C 9/00
2016 114	B01F 13/00
2016 114	B01F 7/00
2016 114	A47J 42/00
2016 114	A47J 43/00
2016 115	B62H 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***H04M 3/52*** (2006.01)
(11) **1800462**
(13) T
(96) 04812041.4
(96) 2004-11-23
(97) 2007-06-27
(97) 2018-01-10
(86) PCT/US2004/039435
(86) 2004-11-23
(87) WO 2006/041501
(87) 2006-04-20
(30) 956730, 2004-10-01, US
(72) HINES, Patrick, US
(73) Telecomcia Properties Limited, Road Town Tortola, VG
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maršruto parinkimo užklausų apdorojimo būdas ir įranga
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. Informacijos apie maršruto parinkimo adresą pateikimo būdas, apimantis:
ryšio užklausos maršrutui pirmuoju adresu parinkti gavimą (101, 201, 801) iš užklausos iniciatoriaus apdorojimo sistemoje; apdorojimo sistemoje (102, 202, 802) atliekamą patikrinimą, ar minėto pirmojo adreso yra atsisakęs ankstesnis savininkas arba abonentas; ryšio užklausos nukreipimą į apdorojimo sistemą; ir vienos ar daugiau paslaugų teikimo parinkčių iš bent vieno trečiosios šalies dalyvio, nesusijusio su ryšio užklausa, pateikimą (106, 208, 804) minėtam užklausos iniciatoriui, jei minėto pirmo adreso yra atsisakęs ankstesnis savininkas arba abonentas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos paslaugų teikimo pasirinktys apima užklausos iniciatoriaus ryšio užklausos užbaigimą, pranešimą trečiosios šalies dalyviui apie užklausos iniciatoriaus ryšio užklausą, užklausos iniciatoriaus maršruto parinkimo adreso pateikimą trečiosios šalies dalyviui ir paskesnį trečiosios šalies dalyvio susisiekimą (212) su užklausos iniciatoriumi, išsiunčiant jam ryšio užklausą, jei trečiosios šalies dalyvis atitinka charakteristikas, susijusias su užklausos iniciatoriumi.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur patikrinimas (102, 202, 802), ar minėto pirmojo adreso yra atsisakęs ankstesnis savininkas arba abonentas, atliekamas palyginant minėtą adresą su duomenų baze (103, 203).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtos viena ar daugiau paslaugų teikimo parinkčių yra parenkamos iš daugybės paslaugų teikimo parinkčių ir yra parenkamos pagal minėto adreso charakteristikas.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtos charakteristikos apima maršruto parinkimo adreso geografinius duomenis, paros laiką, savaitės dieną, užklausos iniciatoriaus geografinius duomenis, komercinius duomenis, susijusius su minėtu maršruto parinkimo adresu, ir minėtos daugybės paslaugų teikimo parinkčių charakteristikas.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas maršruto parinkimo adresas apima telefono numerį.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur minėtas maršruto parinkimo adresas apima kompiuterio tinklo adresą.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur minėtas maršruto parinkimo adresas apima el. pašto adresą.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur minėtas maršruto parinkimo adresas apima telekso adresą.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vienos ar daugiau paslaugų teikimo parinkčių pateikimo (106, 208, 804) minėtam užklausos iniciatoriui etapas apima minėtos užklausos nukreipimą nauju ankstesniojo minėto maršruto parinkimo adreso perėmėjo maršruto parinkimo adresu.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vienos ar daugiau paslaugų teikimo pasirinkčių pateikimo (106, 208, 804) minėtam užklausos iniciatoriui etapas apima reklaminių skelbimų pateikimą minėtam užklausos iniciatoriui.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas vienos ar daugiau paslaugų teikimo parinkčių pateikimo (106, 208, 804) minėtam užklausos iniciatoriui etapas apima maršruto parinkimo adreso duomenų pateikimą adresatui, teikiančiam tokias pat paslaugas, kokios buvo teikiamos ankstesniam minėto maršruto parinkimo adreso perėmėjui.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas paskesnio susisiekimo (212) su minėtu užklausos iniciatoriumi etapas apima susisiekimą su minėtu užklausos iniciatoriumi po nustatyto laiko tarpo.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas paskesnio susisiekimo (212) su minėtu užklausos iniciatoriumi etapas apima:
papildomo pranešimo minėtam užklausos iniciatoriui inicijavimą po nustatyto laiko intervalo.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas papildomas pranešimas yra reklaminis.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas reklaminis pranešimas parenkamas, remiantis minėto maršruto parinkimo adreso ir (arba) minėto užklausos iniciatoriaus būdingais duomenimis.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėti būdingi duomenys apima vieną ar daugiau iš šių elementų: geografinius duomenis, laikinius duomenis ir komercinius duomenis, susijusius su minėtu maršruto parinkimo adresu.

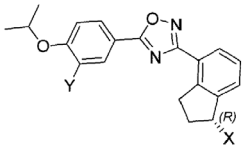
17. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos viena ar daugiau paslaugų teikimo pasirinkčių atspindi numanomus minėto užklausos iniciatoriaus ketinimus.

18. Kompiuterinė programa, kuriai veikiant duomenų apdorojimo priemonėje (700), ši realizuoja būdo pagal bet kurį ankstesnį punktą etapus.

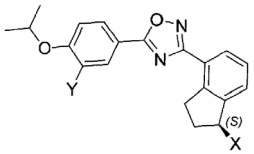
19. Kompiuterio programinis produktas su kompiuterine programa, kuriai veikiant duomenų apdorojimo priemonėje (700), ši realizuoja būdo pagal bet kurį vieną iš 1–17 punktų etapus.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 43/78*** (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)
(11) **2498610**
(13) T
(96) 10830880.0
(96) 2010-11-15
(97) 2012-09-19
(97) 2018-03-14
(86) PCT/US2010/056760
(86) 2010-11-15
(87) WO 2011/060392
(87) 2011-05-19
(30) 262474 P, 2009-11-18, US
261301 P, 2009-11-13, US
(72) MARTINBOROUGH, Esther, US
BOEHM, Marcus, F., US
YEAGER, Adam, Richard, US
TAMIYA, Junko, US
HUANG, Liming, US
BRAHMACHARY, Enugurthi, US
MOORJANI, Manisha, US
TIMONY, Gregg, Alan, US
BROOKS, Jennifer, L., US
PEACH, Robert, US
SCOTT, Fiona, Lorraine, US
HANSON, Michael, Allen, US
(73) Celgene International II Sarl, 2108 Couvet, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Selektyvūs sfingozino 1 fosfato receptorių moduliatoriai ir chiralinės sintezės būdai
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. I-R formulės arba I-S formulės junginys arba jų mišinys bet kokiu santykiu:



I-R



I-S

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur:
X yra $-NH_2$ arba $-NHCH_2COOH$ ir
Y yra -CN.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra NH_2.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra -$NHCH_2COOH$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra I-R formulės ir I-S formulės raceminis mišinys.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio I-R formulė yra praturtinta, palyginus su I-S formule.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys iš esmės yra I-R formulės enantiomeriškai grynos formos.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur I-R formulės prisotinimo lygis I-S formulės atžvilgiu mažiausiai yra 95 %.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur I-R formulės prisotinimo lygis I-S formulės atžvilgiu mažiausiai yra 99 %.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio I-S formulė yra praturtinta, palyginus su I-R formule.

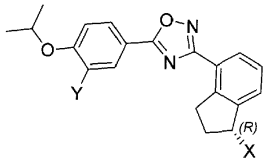
10. Junginys pagal 9 punktą, kur junginys iš esmės yra I-S formulės enantiomeriškai grynos formos.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur I-S formulės prisotinimo lygis I-R formulės atžvilgiu mažiausiai yra 95 %.

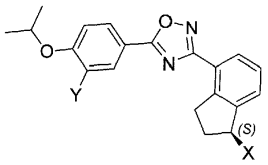
12. Junginys pagal 10 punktą, kur I-S formulės prisotinimo lygis I-R formulės atžvilgiu mažiausiai yra 99 %.

13. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba skiedikliu.

14. I-R formulės arba I-S formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti uždegiminės žarnų ligos (IBD) gydymo būdui dažniu ir laiko periodą, pakankamą pacientui suteikti teigiamą efektą:



I-R



I-S

kurioje:
X yra -NH_2,-$NHCH_2CH_2OH$ arba $NHCH_2COOH$ ir
Y yra -CN.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur X yra -NH_2.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur X yra -$NHCH_2CH_2OH$.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur X yra $NHCH_2COOH$.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur junginys yra I-R formulės ir I-S formulės raceminis mišinys.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur junginio I-R formulė yra praturtinta, palyginus su I-S formule.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur junginys iš esmės yra I-R formulės enantiomeriškai grynos formos.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur I-R formulės prisotinimo lygis I-S formulės atžvilgiu mažiausiai yra 95 %.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur I-R formulės prisotinimo lygis I-S formulės atžvilgiu mažiausiai yra 99 %.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur junginio I-S formulė yra praturtinta, palyginus su I-R formule.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 23 punktą, kur junginys iš esmės yra I-S formulės enantiomeriškai grynos formos.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur I-S formulės prisotinimo lygis I-R formulės atžvilgiu mažiausiai yra 95 %.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur I-S formulės prisotinimo lygis I-R formulės atžvilgiu mažiausiai yra 99 %.

27. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 26 punktų, kur IBD yra opinis kolitas.

28. Junginys pagal bet kurį iš 14 - 26 punktų, kur IBD yra Krono liga.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01N 25/10 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
(11) **2908644**
(13) T
(96) 13777101.0
(96) 2013-10-17
(97) 2015-08-26
(97) 2018-02-28
(86) PCT/EP2013/071796
(86) 2013-10-17
(87) WO 2014/060557
(87) 2014-04-24
(30) 201218973, 2012-10-19, GB
201220176, 2012-11-08, GB
(72) SCHNEIDER, Rudolf, CH
BLIND, Philippe, CH
(73) Syngenta Participations AG, 4058 Basel, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Emulsuojamas koncentratas, apimantis pinoksadeną, polimerinį tirštiklį ir alkoholio turinčią tirpiklio sistemą
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Emulsuojamas koncentratas, apimantis mišinį iš:
(a) pinoksadeno;
(b) izobutilo metakrilato polimero; ir
(c) tirpiklio sistemos, apimančios:
(c1) alkoholinį tirpiklį, apimantį heksileno glikolį (2-metil-2,4-pentandiolį), benzilo alkoholį arba šių dviejų alkoholių mišinį; ir

(c2) tirpiklį, apimantį mišinį iš naftalenų, turinčių alkilo grupių pakaitų, kur minėtos alkilo grupės iš viso turi nuo 1 iki 4 anglies atomų.

2. Emulsuojamas koncentratas pagal 1 punktą, kur izobutilo metakrilato polimeras (b) sudaronuo 0,5% iki 7% emulsuojamo koncentrato masės.

3. Emulsuojamas koncentratas pagal 1 arba 2 punktą, kuralkoholinis tirpiklis (c1) sudaro nuo 5% iki 50% emulsuojamo koncentrato masės.

4. Emulsuojamas koncentratas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur tirpiklyje (c2) naftalenai, turintys alkilo grupių pakaitų, iš viso sudaro nuo 50% iki 100% tirpiklio (c2) masės.

5. Emulsuojama koncentruota skysta agrocheminė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur tirpiklio (c2) ir alkoholinio tirpiklio (c1) masių santykis sudaro nuo 2,5 : 1 iki 0,7 : 1.

6. Emulsuojamas koncentratas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimantis vieną arba kelis emulsiklius ir (arba) paviršinio aktyvumo agentus, bendrai sudarančius nuo 0,5 % iki 35 % emulsuojamo koncentrato masės.

7. Emulsuojamas koncentratas pagal 6 punktų, papildomai apimantis pinoksadeną, sudarantį nuo 0,5% iki 30% emulsuojamo koncentrato masės.

---

(51) Int.Cl. ***A23C 9/12*** (2006.01)
A23C 9/142 (2006.01)
(11) **2632277**
(13) T
(96) 11785712.8
(96) 2011-10-26
(97) 2013-09-04
(97) 2018-03-21
(86) PCT/FI2011/050934
(86) 2011-10-26
(87) WO 2012/056106
(87) 2012-05-03
(30) 20106137, 2010-10-29, FI
(72) SIBAKOV, Timo, FI
TOSSAVAINEN, Olli, FI
(73) Valio Ltd, 00370 Helsinki, FI
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Pieno produktas ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Hidrolizuotų baltymų pieno produktas, kuriame yra mažas laktozės kiekis, baltymų ir angliavandenių santykis pagal svorį yra nuo 0,5 iki 5, baltymų ir pelenų santykis pagal svorį yra nuo 3 iki 9, o laktozės kiekis pagal svorį yra mažesnis nei 1 %, pageidautina mažesnis nei 0,1 % pagal svorį, labiau pageidautina mažesnis nei 0,01 % pagal svorį, kai baltymų hidrolizės laipsnis yra mažiausiai 60 mg tirozino hidrolizuotų baltymų pieno litre.

2. Hidrolizuotų baltymų pieno produktas pagal 1 punktą, kuriame baltymų ir angliavandenių santykis yra apie 1.

3. Hidrolizuotų baltymų pieno produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame baltymų:angliavandenių:pelenų santykis yra apie 1,12:1:0,26.

4. Būdas, skirtas gaminti hidrolizuotų baltymų pieno produktą, kurio sudėtyje yra mažas laktozės kiekis, baltymų ir angliavandenių santykis pagal svorį yra nuo 0,5 iki 5, baltymų ir pelenų santykis pagal svorį yra nuo 3 iki 9, o laktozės kiekis pagal svorį yra mažesnis nei 1 %, pageidautina mažesnis nei 0,1 % pagal svorį, labiau pageidautina mažesnis nei 0,01 % pagal svorį, kai baltymų hidrolizės laipsnis yra mažiausiai 60 mg tirozino hidrolizuotų baltymų pieno litre.

5. Būdas pagal 4 punktą, kai laktozės pašalinimas vykdomas prieš, per arba po proteazės apdorojimo, pageidautina prieš proteazės apdorojimą.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kai laktozės pašalinimas vykdomas, naudojant membraninės priemones, laktozės hidrolizę, chromatografiją, nusodinimą arba bet kurių iš jų kombinaciją, pageidautina membraninės priemones.

7. Būdas pagal 6 punktą, kai pieno žaliavai taikomas laktazės fermentų apdorojimas.

8. Būdas pagal 6 punktą, kai:
a) pieno žaliavai atliekamas vienas arba daugiau membraninių filtravimų, siekiant pagaminti pieno produktą, kuriame yra mažas laktozės kiekis,
b) pasirinktinai, pieno produktas, kuriame yra mažas laktozės kiekis, yra hidrolizuojamas, veikiant laktazei, siekiant pagaminti pieno produktą be laktozės,
c) pieno produktui, kuriame yra mažas laktozės kiekis, arba pieno produktui be laktozės taikomas proteazės apdorojimas, siekiant pagaminti hidrolizuotų baltymų pieno produktą, kurio sudėtyje yra mažas laktozės kiekis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kai:
a) pieno žaliavai atliekamas ultrafiltravimas, siekiant pagaminti ultrafiltruotą retentatą ir ultrafiltruotą permeatą,
b) ultrafiltruotam permeatui atliekamas nanofiltravimas, siekiant pagaminti nanofiltruotą permeatą ir nanofiltruotą retentatą,
c) nanofiltruotas permeatas yra grąžinamas į ultrafiltruotą retentatą, siekiant pagaminti pieno produktą, kurio sudėtyje yra mažas laktozės kiekis.

10. Būdas pagal 9 punktą, kai įdedama pieno mineralų, pageidautina į hidrolizuotų baltymų pieno produktą arba ultrafiltruotą retentatą.

11. Būdas pagal 8 punktą, kai:
a) pieno žaliavai atliekamas ultrafiltravimas, siekiant pagaminti ultrafiltruotą retentatą ir ultrafiltruotą permeatą,
b) ultrafiltruotam permeatui atliekamas nanofiltravimas, siekiant pagaminti nanofiltruotą permeatą ir nanofiltruotą retentatą,
c) nanofiltruotas permeatas yra koncentruojamas, atliekant atvirkštinį osmosą (RO – *reverse osmosis*), siekiant pagaminti RO retentatą ir RO permeatą,
d) RO retentatas yra grąžinamas į UF retentatą, siekiant pagaminti pieno produktą, kurio sudėtyje yra mažas laktozės kiekis.

12. Būdas pagal 11 punktą, kai pridedama vandens ir pieno mineralų, pageidautina į hidrolizuotų baltymų pieno produktą arba UF retentatą.

13. Būdas pagal 8 punktą, kai pieno žaliavai atliekamas mikrofiltravimas, siekiant pagaminti pieno produktą, kurio sudėtyje yra mažas laktozės kiekis, kaip mikrofiltruotą retentatą.

14. Būdas pagal 13 punktą, kai į mikrofiltruotą retentatą pridedama pieno mineralų.

15. Būdas pagal 8 punktą, kai b) ir c) žingsniai yra atliekami vienu metu.

16. Būdas pagal bet kurį iš 4 - 15 punktų, kai prieš laktozės pašalinimą ir (arba) proteazės apdorojimą pieno žaliava yra termiškai apdorojama.

17. Būdas pagal bet kurį iš 4 - 16 punktų, kai hidrolizuotų baltymų pieno produktui atliekamas proteazės inaktyvinimas.

---

(51) Int.Cl. ***A24C 5/47*** (2006.01)
A24D 3/02 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 1/02 (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)

(11) **2879528**
(13) T
(96) 13750516.0
(96) 2013-07-19
(97) 2015-06-10
(97) 2018-05-23
(86) PCT/EP2013/065330
(86) 2013-07-19
(87) WO 2014/023555
(87) 2014-02-13
(30) 12179441, 2012-08-06, EP
(72) KADIRIC, Alen, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchâtel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas rūkomiesiems gaminiams su kandiklio ertmėmis formuoti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 7.
(57) 1. Būdas rūkomiesiems gaminiams formuoti, būdas apima šiuos žingsnius:
numato pirmųjų filtro elementų (42), antrųjų filtro segmentų (20) ir vamzdinių elementų (40) tęstinį rinkinį, kuriame vamzdinis elementas (40) yra numatytas tarp kiekvienos eile išsidėsčiusių pirmųjų filtro elementų (20) poros, vamzdinis elementas (40) yra suformuotas iš daugelio spiraliniu būdu užvyniotų popieriaus sluoksnių (32), kur gretimi popieriaus sluoksniai (32) yra suklijuoti kartu tarpiniu klijų sluoksniu, ir kur antrasis filtro segmentas (20) yra numatytas tarp kiekvieno pirmojo filtro elemento (42) ir kiekvieno vamzdinio elemento (40), kiekvienas antrasis filtro segmentas (20) talpina vieną arba daugiau sulaužomų kapsulių, kiekviena sulaužoma kapsulė apima išorinį kiautą ir vidinę šerdį, talpinančią priedą;
įvynioja pirmojo filtro elemento (42) tęstinį rinkinį, antrojo filtro segmentus (20) ir vamzdinius elementus (40) su kamščio įvynioklio (44) tęstiniu lakštu tam, kad formuotų įvyniotą filtro rinkinį, kuriame kamščio įvynioklis (40) turi bazinę masę, mažesnę už 90 gramų kvadratiniam metrui;
pjausto įvyniotą tęstinį rinkinį tarpinėje pozicijoje išilgai kiekvieno pirmojo filtro elemento (42) tam, kad pateiktų keletą filtro strypelių, kiekvienas filtro strypelis apima du pirmuosius filtro segmentus (18), vamzdinis elementas (40) patalpintas tarp pirmojo filtro segmentų (18) ir antrasis filtro segmentas (20), numatytas tarp kiekvieno pirmojo filtro segmento (18) ir vamzdinio elemento (40);
pateikia tabako strypą (12) ašiniame išlygiavime su ir greta filtro strypo kiekvieno pirmojo filtro segmento (18);
įvynioja filtro strypą ir kiekvieno tabako strypo (12) dalį į vyniojimo įvynioklį (50); ir
pjausto vyniojimo įvynioklį (50) ir tabako strypą (12) tarpinėje pozicijoje išilgai vamzdinio elemento (40) ilgio tam, kad formuotų kelis rūkymo gaminius (10), kiekvienas rūkymo gaminys (10) apima tabako strypą (12), sujungtą su filtru, kuriame kiekvienas filtras apima pirmąjį filtro segmentą (18) žemyn pagal tabako strypą (12), antrąjį filtro segmentą (20) žemyn pagal pirmąjį filtro segmentą, ir tuščiaviduris vamzdžio segmentas patalpintas tarp antrojo filtro segmento (20) ir filtro kandiklio galo, tuščiaviduris vamzdžio segmentas nustato ertmę ties filtro kandikliu.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis segmentinio kamščio įvynioklio, apribojančio kiekvieną antrąjį filtro segmentą, pateikimą, kuriame kiekvienas segmentinis kamščio įvynioklis yra iš esmės nepralaidus priedui vidinėje vienos ar kelių lūžių kapsulių šerdyje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame kiekvieno vamzdinio elemento (40) sienelė turi storį tarp 150 mikrometrų ir 500 mikrometrų.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kiekvienas vamzdinis elementas (40) turi bent 4 mm ilgį.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kiekvienas vamzdinis elementas (40) apima padengimo sluoksnį ant jo vidinio paviršiaus.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kiekvienas vamzdinis elementas (40) apima bent du popieriaus sluoksnius (32).

7. Rūkomasis gaminys, pagamintas būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame skirtumas tarp vamzdinio segmento ovališkumo po 50 % filtro deformacijos ir vamzdinio segmento ovališkumo prieš filtro deformaciją yra mažesnis nei 25 %.

8. Rūkomasis gaminys, pagamintas būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame tuščiavidurio vamzdinio segmento ovališkumas po filtro 50 % deformacijos yra mažesnis nei 25 %.

9. Rūkomasis gaminys, pagamintas būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame tuščiavidurio vamzdinio segmento gniuždymo jėga yra bent 20 Niutonų prie 50 % suspaudimo.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **3125706**
(13) T
(96) 15712558.4
(96) 2015-03-17
(97) 2017-02-08
(97) 2018-05-09
(86) PCT/EP2015/055590
(86) 2015-03-17
(87) WO 2015/150068
(87) 2015-10-08
(30) 14162938, 2014-03-31, EP
(72) MIRONOV, Oleg, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektra kaitinama aerozolį generuojanti sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.
(57) 1. Elektra valdoma aerozolį generuojanti sistema (100), skirta aerozolio formavimo substratui priimti, sistema apimanti:
korpusą (102);
aerozolio formavimo substratą;
bent vieną šildymo elementą substrato šildymui tam, kad formuotų aerozolį;
maitinimo šaltinį (108) tam, kad tiektų jėgą į bent vieną šildymo elementą;
elektros schemą (110) jėgos tiekimui iš maitinimo šaltinio (108) bent į vieną šildymo elementą valdyti;
pirmąjį jungiklį, numatytą ant korpuso (102) išorinio paviršiaus; ir
kandiklį (112), apimantį bent vieną antrąjį, jautrų prisilietimui, jungiklį (116), kandiklis (112) gali būti deformuojamas iš pirmosios formos į antrąją formą, kur pirmoje formoje bent vienas antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116), yra ne eksponuojamas ir antrojoje formoje bent vienas antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116), yra eksponuojamas,
ir kurioje schema (110) yra sumontuota taip, kad tiektų jėgą į bent vieną šildymo elementą, kai abu pirmasis jungiklis ir antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116), yra aktyvinti.

2. Sistema (100) pagal 1 punktą, kurioje pirmasis jungiklis yra jautrus prisilietimui jungiklis (114).

3. Sistema (100) pagal 2 punktą, kurioje pirmasis, jautrus prisilietimui jungiklis (114) nusidriekia išilgai bent 30 % per visą korpuso (102) ilgį.

4. Sistema (100) pagal 2 arba 3 punktą, kurioje pirmasis, jautrus prisilietimui jungiklis (114) yra iš esmės numatytas viduriniame taške išilgai korpuso (102) išilginio ilgio.

5. Sistema (100) pagal 2, 3 arba 4 punktą, kurioje pirmasis, jautrus prisilietimui jungiklis (114) yra varžos jungiklis arba talpinis jungiklis.

6. Sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje stiprumas, reikalingas kandikliui (112) deformuoti iš pirmos formos į antrąją formą yra pakankamas, kad deformuotų kandiklio (112) storį per bent apytikriai 10 %.

7. Sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116) yra varžos jungiklis arba talpinis jungiklis.

8. Sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje elektros schema (116) yra papildomai sumontuota tam, kad valdytų jėgos tiekimą iš maitinimo šaltinio (108) į bent vieną šildymo elementą išankstinio šildymo režime.

9. Sistema (100) pagal 8 punktą, kurioje išankstinio šildymo režimas apima jėgos smailę.

10. Sistema (100) pagal 8 arba 9 punktą, kurioje elektros schema (116) yra papildomai sumontuota tam, kad inicijuotų išankstinio šildymo režimą, kai pirmasis jungiklis yra aktyvintas, ir anksčiau nei antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116) yra aktyvinamas.

11. Sistema (100) pagal 9 punktą, kurioje elektros schema yra papildomai sumontuota tam, kad tiektų jėgą į bent vieną šildymo elementą šildymo režime, kai antrasis, jautrus prisilietimui, jungiklis (116) yra aktyvinamas po to, kai valdiklis prijungia jėgą bent vienam šildymo elementui išankstinio šildymo režime.

12. Sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje vienas arba kiekvienas iš šildymo elementų yra indukcinis šildymo elementas.

13. Sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti aerozolį generuojantį įrenginį ir aerozolį generuojantį gaminį,
įrenginys turi:
korpusą;
maitinimo šaltinį (108); ir
elektros schemą,
gaminys turi:
aerozolio formavimo substratą;

14. Sistema (100) pagal 13 punktą, įrenginys dar turi kandiklį (112).

15. Sistema (100) pagal 13 punktą, gaminys dar turi kandiklį (112).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/73*** (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/24 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2903589**
(13) T
(96) 13766322.5
(96) 2013-09-24
(97) 2015-08-12
(97) 2018-04-18
(86) PCT/EP2013/069874
(86) 2013-09-24
(87) WO 2014/056722
(87) 2014-04-17
(30) 1259577, 2012-10-08, FR
(72) GAVARD MOLLIARD, Samuel, FR
(73) Anteis SA, 1228 Plan-Les-Ouates, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Injekcinė sterili vandeninė kompozicija, pagaminta iš tinklinės struktūros hialurono rūgšties ir hidroksiapatito, estetiniam naudojimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija, naudojama estetiniams tikslams, kietųjų dalelių sulieto viskoelastinio gelio formos, apimanti:

i) tinklinės struktūros hialurono rūgštį arba vieną iš jos druskų, kurios koncentracija yra nuo 1 % iki 4 % (masė/tūris); kai skersinis susiejimas atliekamas suteikiant galimybę gauti gelį, kurio pagrindas yra tinklinės struktūros hialurono rūgštis, turinti sulietą struktūrą ir

ii) hidroksiapatitą, kurio koncentracija yra nuo 5 % iki 60 % (masė/tūris), kai minėtas hidroksiapatitas yra dalelių pavidalu, kurių vidutinis dydis yra mažesnis arba lygus 200 μm;

kai minėta injekcinė sterili vandeninė kompozicija turi tokias viskoelastines savybes, kad tan δ esant 1 Hz dažniui yra mažesnis arba lygus 0,60.

2. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgšties arba vienos iš jos druskų molekulinė masė yra tarp $2,5x10^5$ Da ir $4x10^6$ Da.

3. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija sterilizuojama drėgname karštyje.

4. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tinklinės struktūros hialurono rūgšties arba vienos iš jos druskų koncentracija yra nuo 1 % iki 3 % (masė/tūris), pageidautina nuo 1,5 % iki 2,5 % (masė/tūris).

5. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidroksiapatito koncentracija yra nuo 10 iki 50% (masė/tūris), pageidautina nuo 20 % iki 40 % (masė/tūris).

6. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidroksiapatito vidutinis dalelių dydis yra mažesnis arba lygus 50 μm ir didesnis arba lygus 10 μm.

7. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija papildomai apima vieną arba kelias keramines medžiagas.

8. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija papildomai apima vieną arba kelis anestetikus, pageidautina parinktus iš grupės, apimančios lidokainą atskirai arba kartu su adrenalinu, prokainą, etidokainą atskirai arba kartu su adrenalinu, artikainą atskirai arba kartu su adrenalinu, mepivakainą, pramokainą, kvinisokainą arba vieną ar kelias šių anestetikų druskas.

9. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad anestetikas yra lidokaino hidrochloridas.

10. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija papildomai apima vieną arba kelis antioksidantus.

11. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas arba keli antioksidantai yra parinkti iš poliolių šeimos, ir pageidautina parinkti iš grupės, apimančios sorbitolį, glicerolį, manitolį arba propilenglikolį.

12. Injekcinė sterili vandeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, naudojama biologiniams audiniams užpildyti ir(arba) atkurti, ir(arba) pakeisti.

13. Rinkinys, turintis injekcinę sterilią vandeninę kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, turintis švirkšto, ampulės ar kolbos formą.

15. Injekcinės sterilios vandeninės kompozicijos gamybos būdas, apimantis žingsnius, susidedančius iš:

a) pirmojo mišinio, apimančio ne mažiau kaip 1-4 masės % tinklinės struktūros hialurono rūgšties arba vienos iš jos druskų, paruošimo, formuojant kovalentinius ryšius tarp minėto biopolimero grandinių, naudojant bi- arba poli-funkcines molekules, kai atliekamas skersinis susiejimas suteikia galimybę gauti gelį, kurio pagrindas yra tinklinės struktūros hialurono rūgštis, su vadinamąja sulieta struktūra,

b) minėto pirmojo mišinio valymo,

c) hidroksiapatito, kurio koncentracija yra nuo 5 % iki 60 % (masė/tūris), pridėjimo jį tolygiai disperguojant į gelį, kurio pagrindas yra tinklinės struktūros hialurono rūgštis,

d) tokiu būdu gauto gelio patalpinimo į paruoštą naudoti formą,

e) produkto sterilizavimo drėgname karštyje, kai minėtos injekcinės sterilios vandeninės kompozicijos viskoelastinės savybės yra tokios, kad tan δ esant 1 Hz dažniui yra mažesnis arba lygus 0,60.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(11) **2543357**

(13) T

(96) 11173000.8

(96) 2011-07-07

(97) 2013-01-09

(97) 2018-03-21

(72) Lin, Shyh-Shyan, TW

(73) Holy Stone Healthcare Co.,Ltd., Taipei City, TW

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

(54) Kompozicija, skirta panaudoti su uždegimu susijusių susirgimų gydymui arba prevencijai

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

(57) 1. Kompozicija, skirta panaudoti žinduolių arba žmogaus gleivinės uždegimo gydymui arba prevencijai, apimanti vaistą, tinkamą uždegimui gydyti doze mažesne už įprastą terapinę dozę, ir hialurono rūgštį (HA) arba HA mišinį, kur priešuždegiminis vaistas yra mezalaminas, o sumažinta terapinė dozė yra nuo 250 mg iki 1 g per parą, kur gleivinės uždegimas yra virškinimo trakto gleivinė.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur HA vidutinė molekulinė masė (Mw) yra tarp 50 kilodaltonų ir 5 milijonų daltonų.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje HA mišinys apima mažiausiai dvi hialurono rūgštis, įskaitant mažos vidutinės molekulinės masės HA (LMWHA) ir didelės vidutinės molekulinės masės HA (HMWHA), kur vidutinė LMWHA Mw yra nuo 50 kilogramų iki 1,5 milijono Da, o vidutinė HMWHA Mw yra nuo 1,5 milijono Da iki 5 milijonų Da, kur LMWHA ir HMWHA yra viena nuo kitos mažiausiai 0,5 milijono Da, o LMWHA ir HMWHA maišymo santykis svyruoja nuo 20:80 iki 80:20.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra sudaryta formuojant natūralią fizinę ar cheminę jėgą tarp HA ir vaisto, kur fizinė arba cheminė jėga yra gaunama chelatavimu, elektrostatine sąveika, adhezija suformuojant polimerą arba sferinį priedą vaisto patalpinimui.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur gleivinės uždegimo sukeltas sutrikimas yra gastroezofaginio refliukso liga (GERD), ezofagitas, gastritas, enteritas, pepsinė opa, uždegiminė žarnyno liga (IBD), Krono liga, dirgliosios žarnos sindromas (IBS), žarnyno uždegimas, proktitas arba eozinofilinis gastroenteritas.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti kompozicijai suformuoti veiklioje dozavimo formoje pagalbinę medžiagą, skirtą virškinimo traktui.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur skiriama vaisto forma, skirta virškinimo traktui, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kietos vaisto formos, perfuzijos, klizmos, žvakutės ar tirpalo, įskaitant suspensiją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/12*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

(11) **3193835**

(13) T

(96) 15770593.0

(96) 2015-09-15

(97) 2017-07-26
(97) 2018-03-07
(86) PCT/GB2015/052668
(86) 2015-09-15
(87) WO 2016/042313
(87) 2016-03-24
(30) 201416274, 2014-09-15, GB
201504662, 2015-03-19, GB
(72) SPARGO, Peter Lionel, GB
FRENCH, Edward James, GB
HAYWOOD, Phillip A, GB
(73) Verona Pharma PLC, Park Place Cardiff CF10 3DR, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysta inhaliuojama vaisto forma, apimanti RPL554
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, tinkama vartoti inhaliacija, apimanti skiediklio ir 9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(N-karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono (RPL554) arba jo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos dalelių suspensiją,
kur RPL554 dalelės turi dalelių dydžio pasiskirstymo reikšmę Dv50 (vidutinis dalelių dydis tūryje) nuo 0.2 μm iki 5 μm ir kur
skysta farmacinė kompozicija neturi bendro β_2-adrenerginio receptoriaus agonisto ir muskarininio receptoriaus antagonisto kiekio, didesnio negu 0.1 masės %.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija neturi β_2-adrenerginio receptoriaus agonisto arba muskarininio receptoriaus antagonisto.

3. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur RPL554 dalelės turi dalelių dydžio pasiskirstymo reikšmę Dv50 nuo 0,7 μm iki 2,5 μm.

4. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur RPL554 dalelių koncentracija skystoje farmacinėje kompozicijoje yra nuo 0,01 mg/mL iki 40 mg/mL.

5. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija turi pH nuo 6 iki 8.

6. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima vieną arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų, geriau kur viena arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų yra parinktos iš vienos arba daugiau iš nejoninių paviršiaus aktyvumo medžiagų, dar geriau kur viena arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų yra parinktos iš polioksietilenglikolio sorbitano alkilo esterių ir sorbitano alkilo esterių.

7. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri papildomai apima vieną arba daugiau buferių, geriau kur vienas arba daugiau buferių yra parinkti iš citrato arba fosfato buferių.

8. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:
(a) RLP554 daleles, kurių koncentracija yra nuo 0,01 mg/mL iki 40 mg/mL;
(b) vieną arba daugiau paviršiaus aktyvumo medžiagų, kurių koncentracija yra nuo 0,01 mg/mL iki 5 mg/mL; ir
(c) buferį, kurio koncentracija yra nuo 5 mg/mL iki 20 mg/mL.

9. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija papildomai apima tonuso reguliatorių, pasirinktinai kur tonuso reguliatorius yra natrio chloridas.

10. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skiediklis yra vanduo.

11. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:
(a) RLP554 daleles, kurių koncentracija yra nuo 0,01 mg/mL iki 30 mg/mL;
(b) polioksietileno glikolio sorbitano alkilo esterį, kurio koncentracija yra nuo 0,1 mg/mL iki 2 mg/mL;

(c) sorbitano alkilo esterį, kurio koncentracija yra nuo 0,01 mg/mL iki 0,1 mg/mL;
(d) pirmąjį fosfato buferio komponentą, kurio koncentracija yra nuo 5 mg/mL iki 10 mg/mL;
(e) antrąjį fosfato buferio komponentą, kurio koncentracija yra nuo 5 mg/mL iki 10 mg/mL; ir
(f) tonuso reguliatorių, kurio koncentracija yra nuo 2 mg/mL iki 8 mg/mL, geriau kur kompozicija apima:
(a) RLP554 daleles, kurių koncentracija yra nuo 0,05 mg/mL iki 25 mg/mL;
(b) polioksietileno (20) sorbitano monolauratą (Polisorbatas 20, Tween 20), kurio koncentracija yra nuo 0,1 mg/mL iki 2 mg/mL;
(c) sorbitano monolauratą (Span 20), kurio koncentracija yra nuo 0,01 mg/mL iki 0,1 mg/mL;
(d) mononatrio fosfato monohidratą, kurio koncentracija yra nuo 5 mg/mL iki 10 mg/mL;
(e) dibazinį bevandenį natrio fosfatą, kurio koncentracija yra nuo 5 mg/mL iki 10 mg/mL; ir
(f) natrio chloridą, kurio koncentracija yra nuo 2 mg/mL iki 8 mg/mL.

12. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur yra tinkama skirti purškikliu.

13. Purškiklis, apimantis skystą farmacinę kompoziciją, tinkamą skirti inhaliacija, apimančią skiediklio ir 9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(N-karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono (RPL554) arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos dalelių suspensiją,
kur RPL554 dalelės turi dalelių dydžio pasiskirstymo reikšmę Dv50 (vidutinis dalelių dydis tūryje) nuo 0,2 μm iki 5 μm.

14. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirta panaudoti žmogaus arba gyvūno kūno gydymui.

15. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirta panaudoti ligos arba būsenos, parinktos iš astmos, alerginės astmos, šienligės, alerginio rinito, bronchito, emfizemos, bronchiektazės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo (ARDS), steroidams atsparios astmos, sunkios astmos, vaikų astmos, cistinės fibrozės, plaučių fibrozės, kvėpavimo takų fibrozės, intersticinės plaučių ligos, odos susirgimų, atopinio dermatito, psoriazės, akių uždegimo, cerebrinės išemijos, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų gydymui arba prevencijai, geriau kur liga arba būsena yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
(11) **1883394**
(13) T
(96) 06760032.0
(96) 2006-05-16
(97) 2008-02-06
(97) 2018-03-28
(86) PCT/US2006/019119
(86) 2006-05-16
(87) WO 2006/127361
(87) 2006-11-30
(30) 683878 P, 2005-05-23, US
384728, 2006-03-20, US
384659, 2006-03-20, US
(72) LAU, John, R., US
GEHO, W. Blair, US
(73) SDG, Inc., Cleveland, OH 44106, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Lipidinis konstruktas insulino įvedimui žinduoliams
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti laisvą insuliną ir lipidinį konstruktą, apimantį su lipidiniu konstruktu asocijuotą insuliną, amfipatinį lipidą ir pailgintą amfipatinį lipidą, kur pailgintas amfipatinis lipidas apima proksimalinį, medialinį ir distalinį fragmentus, kur proksimalinis fragmentas prijungia pailgintą amfipatinį lipidą prie konstrukto, distalinis fragmentas nukreipia konstruktą į hepatocito eksponuojamą receptorių, ir medialinis fragmentas sujungia proksimalinį ir distalinį fragmentus, kur amfipatinis lipidas apima mažiausiai vieną lipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš

1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino, cholesterolio, dicetilfosfato, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-[3-fosfo-rac-(1-glicero)], 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamin-N-(sukcinilo), jų darinių, ir bet kurių iš aukščiau minėtų junginių mišinių; ir kur pailgintas amfipatinis lipidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-hidroksisukcinimido (NHS) biotino; sulfo-NHS-biotino; N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; sulfo-N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; D-biotino; biocitino; sulfo-N-hidroksisukcinimido-S-S-biotino; biotin-BMCC; biotin-HPDP; jodoacetil-LC-biotino; biotin-hidrazido; biotin-LC-hidrazido; biocitino hidrazido; biotino kadaverino; karboksibiotino; fotobiotino; p-aminobenzoil biocitino trifluoracetato; p-diazobenzoilo biocitino; biotino DHPE; biotino-X-DHPE; 12-((biotinil)amino)dodekano rūgšties; 12-((biotinil)amino) dodekano rūgšties sukcinimidilo esterio; S-biotinilhomocisteino; biocitin-X; biocitino x-hidrazido; biotinetilendiamino; biotino-XL; biotin-X-etilendiamino; biotin-XX hidrazido; biotino-XX-SE; biotino-XX, SSE; biotin-X-kadaverino; α-(t-BOC)biocitino; N-(biotinil)-N'-(jodoacetil) etilendiamino; DNP-X-biocitino-X-SE; biotin-X-hidrazido; norbiotinamino hidrochlorido; 3-(N-maleimidilpropionil)biocitino; ARP; biotin-I-sulfoksido; biotino metilo esterio; biotin-maleimido; biotin-poli(etilenglikol)amino; (+) biotin 4-amidobenzenkarboksirūgšties natrio druskos; Biotino 2-N-acetilamino-2-deoksi-β-D-gliukopiranozido; Biotin-α-D-N-acetilneuraminido; Biotin-α-L-fukozido; Biotino lakto-N-biozido; Biotin-Luiso-A trisacharido; Biotin-Luiso-Y tetrasacharido; Biotin-α-D-manopiranozido; ir biotino 6-O-fosfo-α-D-manopiranozido.

2. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur insulinas ir/arba laisvas insulinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš insulino lispro, insulino asparto, tirpiojo insulino, insulino glargino, insulino cinko, žmogaus pailginto insulino cinko, izofano insulino, žmogaus tirpiojo buferizuoto insulino, insulino glulizino, žmogaus rekombinantinio tirpiojo insulino, žmogaus rekombinantinio insulino izofano, paruoštų bet kurių iš aukščiau minėtų insulinų derinių mišinių ir bet kurių iš aukščiau minėtų insulinų derinio.

3. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur konstruktas apima teigiamą krūvį, neigiamą krūvį arba jų derinius.

4. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, papildomai apima celiuliozės acetato vandenilio ftalatą.

5. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną įkrautą organinę molekulę, surištą su insulinu.

6. Kompozicija pagal apibrėžties 5 punktą, kur įkrauta organinė molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš protaminų, polilizino darinių, labai šarminių aminorūgščių polimerų, poli (arg-pro-thr)n moliniu santykiu 1:1:1, poli(DL-Ala-poli-L-lys)n moliniu santykiu 6:1, histonų, cukraus polimerų, kurie turi teigiamą krūvį, teikiamą pirminės amino grupės, polinukleotidų su pirminėmis amino grupėmis, karboksilintų polimerų ir polimerinių aminorūgščių, baltymų, kurie turi didelius kiekius aminorūgščių liekanų su karboksil- (COO-) arba sulfhidral- (S-) funkcinėmis grupėmis fragmentų, baltymų darinių su neigiamai įkrautomis galinėmis rūgštinėmis karboksilo grupėmis, rūgštinių polimerų, cukraus polimerų turinčių neigiamai įkrautas karboksilo grupes, jų darinio, ir bet kokio anksčiau minėtų junginių derinio.

7. Kompozicijos, apimančios laisvą insuliną ir lipidinį konstruktą, apimantį su lipidiniu konstruktu asocijuotą insuliną, amfipatinį lipidą ir pailgintą amfipatinį lipidą, kur pailgintas amfipatinis lipidas apima proksimalinį, medialinį ir distalinį fragmentus, kur proksimalinis fragmentas prijungia pailgintą amfipatinį lipidą prie konstrukto, distalinis fragmentas nukreipia konstruktą į hepatocito eksponuojamą receptorių, ir medialinis fragmentas sujungia proksimalinį ir distalinį fragmentus, kur amfipatinis lipidas apima mažiausiai vieną lipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino, cholesterolio, dicetilfosfato, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-[3-fosfo-rac-(1-glicero)], 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamin-N-(sukcinilo), jų darinių, ir bet kurių iš aukščiau minėtų junginių mišinių; ir kur pailgintas amfipatinis lipidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-hidroksisukcinimido (NHS) biotino; sulfo-NHS-biotino; N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; sulfo-N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; D-biotino; biocitino; sulfo-N-hidroksisukcinimido-S-S-biotino; biotino-BMCC; biotino-HPDP; jodoacetil-LC-biotino; biotin-hidrazido; biotin-LC-hidrazido; biocitino hidrazido; biotino kadaverino; karboksibiotino; fotobiotino; p-aminobenzoil biocitino trifluoracetato; p-diazobenzoilo biocitino; biotino DHPE; biotin-X-DHPE; 12-((biotinil)amino)dodekano rūgšties; 12-((biotinil)amino) dodekano rūgšties sukcinimidilo esterio; S-biotinilhomocisteino; biocitin-X; biocitino x-hidrazido; biotinetilendiamino; biotino-XL; biotin-X-etilendiamino; biotin-XX hidrazido; biotin-XX-SE; biotino-XX, SSE; biotin-X-kadaverino; α-(t-BOC)biocitino; N-(biotinil)-N'-(jodoacetil) etilendiamino; DNP-X-biocitino-X-SE; biotin-X-hidrazido; norbiotinamino hidrochlorido; 3-(N-maleimidilpropionil)biocitino; ARP; biotin-I-sulfoksido; biotino metilo esterio; biotin-maleimido; biotin-poli(etilenglikol)amino; (+) biotin 4-amidobenzenkarboksirūgšties natrio druskos; Biotino 2-N-acetilamino-2-deoksi-β-D-gliukopiranozido; Biotin-α-D-N-acetilneuraminido; Biotin-α-L-fukozido; Biotino lakto-N-biozido; Biotin-Luiso-A trisacharido; Biotin-Luiso-Y tetrasacharido; Biotin-α-D-manopiranozido; ir biotino 6-O-fosfo-α-D-manopiranozido; gavimo būdas, apimantis šias stadijas:

a. mišinio, apimančio amfipatinį lipidą ir pailgintą amfipatinį lipidą paruošimas;

b. lipidinio konstrukto suspensijos vandeninėje terpėje suformavimas; ir

c. insulino įvedimas į lipidinį konstruktą.

8. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, kur insulino įvedimo į lipidinį konstruktą stadija apima pusiausvyrinį įvedimą ir nepusiausvyrinį įvedimą.

9. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, kur insulino įvedimo į lipidinį konstruktą stadija apima laisvą insuliną turinčio tirpalo pridėjimą į lipidinio konstrukto mišinį vandeninėje terpėje ir insulino palaikymą kontakte su mišiniu kol pasiekiama pusiausvyra.

10. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, apimantis papildomą stadiją:

d. galutinis insulino įvedimas į lipidinį konstruktą, kai mišinys pasiekia pusiausvyrą, kur laisvą insuliną turintis tirpalas yra pašalinamas iš konstrukto, ir kur konstruktas tada apima insuliną.

11. Būdas pagal apibrėžties 10 punktą, apimantis papildomą stadiją:

e. laisvą insuliną turinčio tirpalo pašalinimas iš lipidinio konstrukto, turinčio su konstruktu asocijuotą insuliną būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš greito filtravimo procedūros, centrifugavimo, centrifugavimo per filtrą ir chromatografijos, naudojant jonų mainų sorbentą arba streptavidino agarozės gimiringumo-sorbento gelį, turintį gimiringumą biotinui, iminobiotinui arba jų dariniams.

12. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, apimantis papildomą stadiją:

g. celiuliozės acetato vandenilio ftalato pridėjimas į lipidinį konstruktą.

13. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, apimantis papildomą stadiją:

h. mažiausiai vienos medžiagos, parinktos iš grupės, susidedančios iš insulino, jonų mainų sorbento ir streptavidino agarozės gimiringumo-gelio eliminavimas iš proceso.

14. Būdas pagal apibrėžties 7 punktą, kur insulino įvedimo į lipidinį konstruktą stadija apima mažiausiai vienos įkrautos organinės molekulės pridėjimo prie insulino stadiją, prieš insulino įvedimą į lipidinį konstruktą.

15. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų panaudojimas gamybai kompozicijos, skirtos padidinti insulino tiekimo į diabetu kamuojamų pacientų kepenų hepatocitus.

16. Panaudojimas pagal apibrėžties 15 punktą, kur insulinas yra lipidiniame konstrukte apsaugotas nuo hidrolizinės degradacijos tridimensiniu struktūriniu lipidinių molekulių sluoksniu, kuris neleidžia hidroliziniams fermentams pasiekti insuliną.

17. Panaudojimas pagal apibrėžties 15 punktą, kur į lipidinį konstruktą yra pridedamas celiuliozės acetato vandenilio ftalatas taip, kad jis reaguotų su individualiomis lipido molekulėmis.

18. Panaudojimas pagal apibrėžties 15 punktą, kur lipidiniame konstrukte yra netirpi insulino dozavimo forma.

19. Rinkinys, skirtas naudoti diabetu sergančių žinduolių gydymui, kur rinkinys apima:
- kompoziciją, apimančią laisvą insuliną ir lipidinį konstruktą,
- fiziologinio buferio tirpalą,
- aplikatorių, ir
- jų panaudojimo instrukciją,

kur lipidinis konstruktas apima su lipidiniu konstruktu asocijuotą insuliną, amfipatinį lipidą ir pailgintą amfipatinį lipidą, kur pailgintas amfipatinis lipidas apima proksimalinį, medialinį ir distalinį fragmentus, kur proksimalinis fragmentas prijungia pailgintą amfipatinį lipidą prie konstrukto, distalinis fragmentas nukreipia konstruktą į hepatocito eksponuojamą receptorių, ir medialinis fragmentas sujungia proksimalinį ir distalinį fragmentus, kur amfipatinis lipidas apima mažiausiai vieną lipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino, cholesterolio, dicetilfosfato, 1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-[3-fosfo-rac-(1-glicero)], 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamin-N-(sukcinilo), jų darinių, ir bet kurių iš aukščiau minėtų junginių mišinių; ir kur pailgintas amfipatinis lipidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-hidroksisukcinimido (NHS) biotino; sulfo-NHS-biotino; N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; sulfo-N-hidroksisukcinimido ilgosios grandinės biotino; D-biotino;

biocitino; sulfo-N-hidroksisukcinimido-S-S-biotino; biotino-BMCC; biotino-HPDP; jodoacetil-LC-biotino; biotin-hidrazido; biotin-LC-hidrazido; biocitino hidrazido; biotino kadaverino; karboksibiotino; fotobiotino; p-aminobenzoil biocitino trifluoracetato; p-diazobenzoilo biocitino; biotino DHPE; biotin-X-DHPE; 12-((biotinil)amino)dodekano rūgšties; 12-((biotinil) amino) dodekano rūgšties sukcinimidil esterio; S-biotinilhomocisteino; biocitino-X; biocitino x-hidrazido; biotinetilendiamino; biotino-XL; biotin-X-etilendiamino; biotin-XX hidrazido; biotino-XX-SE; biotino-XX, SSE; biotin-X-kadaverino; α-(t-BOC) biocitino; N-(biotinil)-N'-(jodoacetil)etilendiamino; DNP-X-biocitino-X-SE; biotin-X-hidrazido; norbiotinamino hidrochlorido; 3-(N-maleimidilpropionil)biocitino; ARP; biotin-I-sulfoksido; biotino metilo esterio; biotin-maleimido; biotin-poli(etilenglikol) amino; (+) biotino 4-amidobenzenkarboksirūgšties natrio druskos; Biotino 2-N-acetilamino-2-deoksi-β-D-gliukopiranozido; Biotin-α-D-N-acetilneuraminido; Biotin-α-L-fukozido; Biotino lakto-N-biozido; Biotin-Luiso-A trisacharido; Biotin-Luiso-Y tetrasacharido; Biotin-α-D-manopiranozido; ir biotino 6-O-fosfo-α-D-manopiranozido.

20. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, skirta naudoti insulino tiekimui į diabetu kamuojamo paciento kepenų hepatocitus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
(11) **2705839**
(13) T
(96) 13183603.3
(96) 2013-09-09
(97) 2014-03-12
(97) 2018-02-21
(30) 12183762, 2012-09-10, EP
(72) Poli, Piero, CH
Carcano, Michela, IT
Vecchi, Gabriele, IT
(73) Rivopharm SA, 6928 Manno, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti lacidipiną ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kietos farmacinės lacidipino kompozicijos gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) polivinilpirolidono ir lacidipino tirpalo poliniame tirpiklyje pateikimą, kur lacidipino masių santykis su polivinilpirolidono yra apie 10/90,
b) a) pakopos tirpalo purškimą ir džiovinimą ant kieto skiediklio verdančio sluoksnio kolonoje, tokiu būdu gaunant granules,
c) pasirinktinai pridėjimą į b) pakopoje gautas granules mažiausiai vieno papildomo užpildo, geriau parinkto iš slidinančio agento, lubrikanto, skiediklio ir jų derinių, ir
d) kietų granulių suformavimą į kietą formą, geriau į tabletę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopos polivinilpirolidonas turi vidutinę molekulinę masę nuo 10 000 iki 1 000 000 $g.mol^{-1}$, geriau nuo 20 000 iki 60 000 $g.mol^{-1}$.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur a) pakopoje naudojamas polinis tirpiklis yra parinktas iš etanolio ir etanolio/vandens mišinių, apimančių mažiausiai 80 % (t/t) etanolio.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur skiediklis b) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, monosacharidų, geriau laktozės, disacharidų ir jų derinių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur b) pakopa yra vykdoma verdančio sluoksnio įrenginyje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur c) pakopoje skiediklis, geriau laktozė, ir lubrikantas, geriau magnio stearatas, yra pridedami į granules.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur masių santykis tarp skiediklio, naudojamo b) pakopoje, ir skiediklio, pridedamo į c) pakopą, yra intervale nuo 2 iki 3, geriau nuo 2,1 iki 2,5.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, papildomai apimantis d) pakopoje gautos kietos formos padengimo pakopą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, papildomai apimantis po b) pakopos ir/arba c) pakopos granulių džiovinimo pakopą, nukreipiant granules į dujų srovę arba kaitinant granules nuo 30 °C iki 80 °C temperatūroje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur b) pakopoje tirpiklio išgarinimas yra skatinamas dujų srove.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur užpildai ir aktyvus ingredientas yra nusijojami prieš panaudojimą ir/arba granulės yra nusijojamos arba suskirstomos pagal dydį prieš joms suteikiant formą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2637645**
(13) T
(96) 11796739.8
(96) 2011-11-10
(97) 2013-09-18
(97) 2018-02-21
(86) PCT/FR2011/052622
(86) 2011-11-10
(87) WO 2012/063005
(87) 2012-05-18
(30) 1059306, 2010-11-10, FR
(72) ABRAMOVICI, Bernard, FR
BEILLES, Stéphane, FR
GAUTIER, Jean-Claude, FR
CHAMBONNET, Sandra, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija ir galeninė forma, apimanti dronedaroną, ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliųjį ingredientą, pasirinktą iš (i) 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano bazės formoje, (ii) 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima bent vieną amfifilinio lipido ekscipientą, kurio HLB vertė yra tarp 5 ir 18, ir tuo, kad minėtas lipido ekscipientas yra pasirinktas iš pusiau kietų pakeistųjų polioksilgliceridų.

2. Kompozicija pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi) benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofuranas farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje yra pasirinktas iš 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano hidrochlorido, 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano fumarato ir 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi) benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano oksalato.

3. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad veiklusis ingredientas yra pasirinktas iš 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano bazės formoje ir 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano hidrochlorido.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija papildomai apima bent vieną paviršinio aktyvumo agentą ir (arba) bent vieną kotirpiklį.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas amfifilinio lipido ekscipientas, kurio HLB vertė yra tarp 5 ir 18, pasižymi lydymosi tašku žemiau 50 °C.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji kaip veikliąją ingredientą apima 2-n-butil-3-[4-(3-di-n-butilaminopropoksi)benzoil]-5-metilsulfonamidobenzofurano hidrochloridą.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas amfifilinio lipido ekscipientas, kurio HLB vertė yra tarp 5 ir 18, yra pasirinktas iš lauroilo makrogliceridо, prekyboje žymimo prekių ženklais Gelucire® 44/14 ir Gelucire® 50/13.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas amfifilinio lipido ekscipientas, kurio HLB vertė yra tarp 5 ir 18, yra lauroilo makrogliceridas, prekyboje žymimas prekių ženklu Gelucire® 44/14.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
• 1-60 masės % bent vieno veikliojo ingrediento;
• 40-99 masės % bent vieno lipido ekscipiento;
• 0-30 % bent vieno junginio, pasirinkto iš paviršinio aktyvumo agentų, kotirpiklių, skiediklių, pasiskirstymo agentų, lubrikantų, organinių arba neorganinių bazių ir plastifikatorių,
kur procentinės dalys yra išreikštos bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
• 1-60 masės % bent vieno veikliojo ingrediento;
• 40-99 masės % bent vieno lipido ekscipiento,
• 0-30 masės % bent vieno paviršinio aktyvumo agento, ir
• 0-29 masės % bent vieno kotirpiklio;
kur procentinės dalys yra išreikštos bendros kompozicijos masės atžvilgiu.

11. Kompozicija pagal vieną iš 9 arba 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
• 1-50 masės % bent vieno veikliojo ingrediento, optimaliai tarp 10 ir 45 %, dar geriau tarp 20 % ir 40 %; ir (arba)
• 45-80 masės % bent vieno lipido ekscipiento, optimaliai tarp 50 % ir 60 %; ir/arba
• 1-20 masės % bent vieno paviršinio aktyvumo agento, optimaliai tarp 5 % ir 15 %; ir (arba)
• 1-20 masės % bent vieno kotirpiklio, optimaliai tarp 2 ir 15 %.

12. Kompozicija pagal vieną iš 9-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinio aktyvumo agentas yra hidrofilinis ir nejoninis.

13. Kompozicija pagal vieną iš 9-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinio aktyvumo agentas yra pasirinktas iš:
• etileno oksido/propileno oksido kopolimerų;
• polietoksilintų ricinos aliejų;
• etoksilintų polisorbatų, ir
• polietileno hidroksistearatų.

14. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinio aktyvumo agentas yra poloksameras 407.

15. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kotirpiklis yra pasirinktas iš alkoholinių organinių tirpiklių arba glikolio darinių.

16. Dozavimo forma, apimanti kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

17. Dozavimo forma pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra kapsulė, pasirinkta iš kietų kapsulių, minkšto apvalkalo kapsulių, enterinių kapsulių ir modifikuoto atpalaidavimo kapsulių.

18. Dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 16-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra kieta kapsulė.

19. Dozavimo forma pagal bet kurį vieną iš 16-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi tarp 50 ir 500 mg veikliojo ingrediento, optimaliai tarp 200 ir 400 mg veikliojo ingrediento.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)

(11) **2956129**

(13) T

(96) 14705987.7

(96) 2014-02-06

(97) 2015-12-23

(97) 2018-04-18

(86) PCT/EP2014/052342

(86) 2014-02-06

(87) WO 2014/124862

(87) 2014-08-21

(30) MI20130210, 2013-02-14, IT

(72) SCHMITZ, Reinhard, DE
KOHL, Tobias, DE

(73) LABORATORIOS MENARINI S.A., 08912 Badalona, Barcelona, ES

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinės kompozicijos, turinčios deksketoprofeną ir tramadolį

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietos peroralinės vaisto formos farmacinė kompozicija, apimanti:

i) derinį dviejų aktyvių farmacinių ingredientų, deksketoprofeną kaip druską su organine ir neorganine bazėmis ir tramadolį, kaip druską su organinėmis ir neorganinėmis rūgštimis, kur:

- organinė arba neorganinė bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš trometamolio, trimetilamino, dimetilamino, etilamino, trimetilamino, dietilamino, L-lizino, L-arginino, dietanolamino, natrio hidroksido,

- organinė arba neorganinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio chlorido, vandenilio bromido, fosforo, sieros, metansulfonrūgšties, benzensulfonrūgšties, toluensulfonrūgšties, acto, propiono, obuolių, maleino, gintaro, citrinos, L-vyno, pieno, malono, asparto, glutamo;

ii) užpildą, kuris yra mikrokristalinė celiuliozė;

iii) rišiklį, parinktą iš grupės, susidedančios iš kukurūzų krakmolo, preželatinizuoto kukurūzų krakmolo ir hipromeliozės arba jų mišinio;

iv) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą,

kur kompozicijos komponentai yra fiziniame kontakte.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur du aktyvūs ingredientai sudaro homogeninį mišinį, kuriame minėti aktyvūs ingredientai yra rūpestingai sumaišyti.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur organinė bazė yra trometamolis ir neorganinė rūgštis yra druskos rūgštis.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta pagalbinė farmacinė medžiaga yra parinkta iš dezintegranto, riebiklio ir slydimo agento.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1-4 punktus, turinti dviejų aktyvių ingredientų mišinį masės santykiu deksketoprofeno su tramadoliu nuo 2:1 iki 1:10, ekvivalentišką masės santykiui deksketoprofeno trometamolio su tramadolio hidrochloridu nuo 2,59 iki 1:7,7.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, turinti dviejų aktyvių ingredientų mišinį masės santykiu deksketoprofeno su tramadoliu nuo 1:1 iki 1:6, ekvivalentišką masės santykiui deksketoprofeno trometamolio su tramadolio hidrochloridu nuo 1,3:1 iki 1:4,63.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1-4 punktus, turinti du aktyvius ingredientus deksketoprofeną ir tramadolį arba jų druskas tokiais kiekiais kiekvienoje peroralinėje vaisto formoje:

- deksketoprofeną nuo 8 iki 50 mg, ekvivalentišką deksketoprofeno trometamoliui nuo 11,8 iki 73,8 mg;
- tramadolį nuo 17,6 iki 105,4 mg, ekvivalentišką tramadolio hidrochloridui nuo 20 iki 120 mg.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, turinti du aktyvius ingredientus deksketoprofeną ir tramadolį arba jų druskas tokiais kiekiais kiekvienoje peroralinėje vaisto formoje:
- deksketoprofeną nuo 10 iki 30 mg, ekvivalentišką deksketoprofeno trometamoliui nuo 14,8 iki 44,29 mg;
- tramadolį nuo 26,3 iki 87,8 mg, ekvivalentišką tramadolio hidrochloridui nuo 30 iki 100 mg.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1-8 punktus, turinti du aktyvius ingredientus deksketoprofeną ir tramadolį arba jų druskas tokiais kiekiais kiekvienoje peroralinėje vaisto formoje:
- deksketoprofeną 12,5 arba 25 mg, ekvivalentišką deksketoprofeno trometamoliui 18,45 arba 36,95 mg;
- tramadolį 32,9 arba 65,9 mg, ekvivalentišką tramadolio hidrochloridui 37,5 arba 75 mg.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1-9 punktus, kur mikrokristalinė celiuliozė yra koncentracijos intervale nuo 45 iki 75 masės %, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1-10 punktus, kur rišiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kukurūzų krakmolo, preželatinizuoto kukurūzų krakmolo ir hipromeliozės arba jų mišinio kiekiais nuo 5 iki 20 %, geriau nuo 7 iki 12 %, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1-11 punktus, kur dezintegrantas yra parinktas iš natrio kryžminės karmeliozės ir natrio krakmolo glikoliato arba jų mišinių kiekiais nuo 4 iki 14 %, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

13. Farmacinė kompozicija pagal 1-12 punktus, kur dviejų aktyvių ingredientų, deksketoprofeno ir tramadolio ištirpinimas įvyksta ne didesniame negu 15 min laiko intervale, geriau tarp 3 ir 11 minučių.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1-13 punktus, kur tirpimo greitis ir komponentų grynumo priklausomybė lieka nepakitę 18 mėnesių galiojimo laike, esant (25±2) °C ir (60±5) % santykiniam drėgnumui aliuminio – aliuminio ir PVC/PVDC pakuotėse.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1-14 punktus, kuri yra tabletės formos, skirta nedelsiamam aktyvios medžiagos atpalaidavimui.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur minėta tabletė apima hipromeliozės pagrindo išorinę plėvelę.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, apimanti polivinilo alkoholio pagrindo išorinę plėvelę.

18. Farmacinė kompozicija pagal 1-14 punktus, kuri yra kapsulės formos, skirta nedelsiamam abiejų aktyvių medžiagų atpalaidavimui.

19. Farmacinė kompozicija pagal 1-18 punktus, skirta gydymui ūmaus skausmo, susijusio su šiomis būklėmis: galvos skausmu, dantų skausmu, uždegimais ir migrena.

20. Farmacinės kompozicijos pagal 1-18 punktus gamybos būdas, kur būdas apima aktyvių medžiagų ir pagalbinių medžiagų mišinio verdančio sluoksnio granuliavimą ir verdančio sluoksnio džiovinimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61K 31/365 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **1983984**
(13) T
(96) 07711417.1
(96) 2007-01-31

(97) 2008-10-29
(97) 2018-03-07
(86) PCT/EP2007/000818
(86) 2007-01-31
(87) WO 2007/088034
(87) 2007-08-09
(30) 0602123, 2006-02-02, GB
0603568, 2006-02-22, GB
0604593, 2006-03-07, GB
0605760, 2006-03-22, GB
0609698, 2006-05-16, GB
(72) BERG, William, US
BENEDETTO, John, US
ELMROTH, Ingrid, CH
LANE, Heidi, CH
LEBWOHL, David, US
SELLERS, William, US
STUMM, Michael, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tuberozinės sklerozės gydymas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti tuberozinės sklerozės komplekso sąlygotų sutrikimų gydymui, kur sutrikimai yra inkstų angiomiolipomos (AML), limfangiolejomiomatozė (LAM) ir (arba) subependiminės gigantinių ląstelių astrocitomos (SEGA); ir (arba) skirtas naudoti tuberozinės sklerozės komplekso sąlygotų sutrikimų simptomų gydymui, kur simptomai yra traukuliai; kur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas yra skiriamas oraliai nuo 2,5 mg iki 15 mg dozėmis.

2. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti sutrikimų pagal 1 punktą gydymui, arba 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti simptomų pagal 1 punktą gydymui, kur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas yra skiriamas nuo 2,5 mg iki 10 mg dozėmis.

3. 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti sutrikimų pagal 1 punktą gydymui, arba 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas, skirtas naudoti simptomų pagal 1 punktą gydymui, kur 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinas yra skiriamas 2,5 mg, 5 mg ar 10 mg dozėmis.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti 40-O-(2-hidroksietil)-rapamiciną kartu su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, skirta naudoti gydymui pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3209309**
(13) T
(96) 16804858.5
(96) 2016-11-23
(97) 2017-08-30
(97) 2018-03-14
(86) PCT/GB2016/053677
(86) 2016-11-23
(87) WO 2017/089795
(87) 2017-06-01
(30) 201520638, 2015-11-23, GB

(72) MULDER, Imke Elisabeth, GB
HOLT, Amy Beth, GB
MCCLUSKEY, Seanin Marie, GB
LENNON, Grainne Clare, GB
AHMED, Suaad, GB
(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, apimančios bakterijų padermes
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti *Eubacterium contortum* rūšies bakterijų padermę, skirta panaudoti uždegiminės arba autoimuninės ligos arba vėžio gydyme arba prevencijoje.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti gydymo arba prevencijos būde ligos arba būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš uveito; vėžio, tokio kaip krūties vėžio, plaučių vėžio, kepenų vėžio, tiesiosios arba gaubtinės žarnos vėžio; dauginės sklerozės; artrito, tokio kaip reumatoidinio artrito, osteoartrito, psoriazinio artrito arba jaunatvinio idiopatinio artrito; optinio neuromielito (Devic liga); ankilozinio spondilito; spondiloartrito; psoriazės, sisteminės raudonosios vilkligės; uždegiminės žarnyno ligos, tokios kaip Krono liga arba opinis kolitas; celiakijos ligos; astmos, tokios kaip alerginė astma arba neutrofilinė astma; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL); sklerito; vaskulito; Becheto ligos; aterosklerozės; atopinio dermatito; emfizemos; periodontito; alerginio rinito; ir alotransplantanto atmetimo.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti uveito gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti tinklainės pažeidimo sumažinimui arba prevencijai, esant uveitui.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti vėžio, tokio kaip plaučių vėžio, krūties vėžio arba kepenų vėžio, gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti naviko dydžio sumažinimo, naviko augimo sumažinimo, metastazių prevencijos arba angiogenezės prevencijos būde.

5. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti astmos, tokios kaip neutrofilinės astmos arba alerginės astmos, gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti neutrofilijos arba eozinofilijos sumažinimo būde astmos gydyme.

6. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti reumatoidinio artrito gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti sąnarių patinimo sumažinimui, esant reumatoidiniam artritui.

7. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti dauginės sklerozės gydymo arba prevencijos būde, ir kur kompozicija yra skirta panaudoti ligos atvejų arba ligos sunkumo sumažinimo būde.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį būdą, kur kompozicija yra skirta panaudoti IL-17 gamybos sumažinimo arba Th17 ląstelių diferenciacijos sumažinimo būde uždegiminės arba autoimuninės ligos arba vėžio gydymo arba prevencijos būde.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti paciente su padidintais IL-17 arba Th17 ląstelių lygiais.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur bakterinė padermė turi 16s rRNR seką, kuri yra bent 95, 96, 97, 98, 99, 99,5 arba 99,9 % identiška bakterinės padermės *Eubacterium contortum* 16s rRNR arba SEQ ID Nr. 1, 2, 3 arba 4.

11. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta įvedimui per burną, kur kompozicija apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų arba nešiklių ir (arba) bakterinė padermė yra liofilizuota.

12. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bakterinė padermė yra gyvybinga ir gebanti dalinai arba pilnai kolonizuoti žarnyną.

13. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija apima *Eubacterium contortum* rūšies vieną bakterinę padermę.

14. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri apima bakterinę padermę *Eubacterium contortum*, kaip mikrobinio konsorciumo dalį.

15. Maisto produktas arba vakcina, apimantys kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą.

16. Ląstelė arba biologiškai gryna *Eubacterium contortum* MRX050 padermės kultūra, deponuota kaip NCIMB 42689, pasirinktinai skirta panaudoti terapijoje, dar pasirinktinai kur ląstelė yra skirta panaudoti būde, apibrėžtame bet kuriame iš 1 - 9 punktų.

17. Kompozicija, apimanti ląstelę pagal 16 punktą, pasirinktinai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

18. Kompozicija, apimanti *Eubacterium contortum* rūšies vieną arba daugiau bakterinių padermių, skirta panaudoti terapijoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/761*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3021859**
(13) T
(96) 14799117.8
(96) 2014-10-24
(97) 2016-05-25
(97) 2017-11-29
(86) PCT/EP2014/072919
(86) 2014-10-24
(87) WO 2015/059303
(87) 2015-04-30
(30) 201318880, 2013-10-25, GB
201318885, 2013-10-25, GB
201322851, 2013-12-23, GB
201401159, 2014-01-23, GB
201406470, 2014-04-10, GB
(72) CHAMPION, Brian Robert, GB
BROWN, Alice Claire Noel, GB
FISHER, Kerry David, GB
NICOLSON, Tamara, GB
(73) PsiOxus Therapeutics Limited, Abingdon Oxfordshire OX14 4SD, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Onkolitiniai adenovirusai su heterologiniais genais
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Replikaciją galintis atlikti B grupės onkolitinis adenovirusas, apimantis seką pagal formulę (I):

$$5'ITR\text{-}B_1\text{-}B_A\text{-}B_2\text{-}B_X\text{-}B_B\text{-}B_Y\text{-}B_3\text{-}3'ITR$$

kur:
B_1 apima: E1A, E1B arba E1A-E1B;
B_A apima: E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;
B_2 yra jungtis arba apima: E3;
B_X yra jungtis arba DNR seka, apimanti: restrikcijos vietą, vieną ar daugiau transgenų, arba abu;
B_B apima L5;
B_Y apima transgeninę kasetę, apimančią transgeną ir jungties akceptoriaus seką; ir
B_3 yra jungtis arba apima: E4,

kur transgeninė kasetė yra kontroliuojama endogeninio promotoriaus, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš E4 ir pagrindinio vėlyvojo promotoriaus, ir kur transgeninė kasetė apima terapinį geną, koduojantį medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš RNRi sekos, baltymo, antikūno arba jo surišančio fragmento, chemokino, citokino, imunomoduliatoriaus ir fermento.

2. Replikaciją galintis atlikti adenovirusas pagal 1 punktą, kur promotorius yra pagrindinis vėlyvasis promotorius.

3. Replikaciją galintis atlikti adenovirusas pagal 1 arba 2 punktą, kur B_Y taip pat apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11 arba DNR seką, kuri hibridizuojasi griežtomis sąlygomis.

4. Replikaciją galintis atlikti adenovirusas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur jungties akceptorius yra parinktas iš CAGG, SEQ ID Nr. 17 ir SEQ ID Nr. 18.

5. Replikaciją galintis atlikti adenovirusas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur transgeninė kasetė papildomai apima vidinę ribosomų įvedimo seką arba 2A peptidą turintį didelio efektyvumo savarankišką skilimą.

6. Replikaciją galintis atlikti adenovirusas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur transgenas papildomai apima Kozako seką.

7. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur transgeninė kasetė papildomai apima poliadenilinimo seką.

8. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur transgeninė kasetė papildomai apima restrikcijos vietą DNR sekos 3’ gale ir (arba) DNR sekos 5’ gale.

9. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur bent viena transgeninė kasetė koduoja monocistroninę mRNR arba policistroninę mRNR.

10. Adenovirusas pagal 1-9 punktus, kur antikūnas arba jo surišantis fragmentas yra specifinis OX40, OX40 ligandui, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 ligandui, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS, ICOS ligandui, CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT, CD160, CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2.

11. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur koduojamas baltymas yra citokinas nepriklausomai parinktas iš grupės, apimančios IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-9, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IL-22, IL-23, IL-24, IL -25, IL-26, IL-27, IL-33, IL-35, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15, IL-21, IL-25, IL-1RA, IFNα, IFNβ, IFNγ, TNFα, TGFβ, limfotoksiną α (LTA) ir GM-CSF.

12. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur koduojamas baltymas yra chemokinas nepriklausomai parinktas iš grupės, apimančios IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21, CXCR2, CCR2, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CXCR3, CXCR4, CXCR5 ir CRTH2.

13. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur transgenas yra reporterinis genas, pavyzdžiui, natrio jodido simporteris, viduląsteliniai metaloproteinai, HSV1-tk, GFP, luciferazė arba estrogeno receptorius.

14. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur adenovirusas yra Ad11.

15. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur adenovirusas yra virusas, žinomas kaip EnAd, parodytas ID Nr. 12 sekoje.

16. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur virusas apima seką SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 60, SEQ ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 69 arba SEQ ID Nr. 73.

17. Kompozicija, apimanti adenovirusą pagal bet kurį iš 1-16 punktų.

18. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1-16 punktų arba kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 36/804*** (2006.01)
A61K 36/74 (2006.01)
A61K 36/71 (2006.01)
A61K 36/536 (2006.01)
A61K 36/486 (2006.01)
A61K 36/482 (2006.01)
A61K 36/236 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 36/9068 (2006.01)
A61K 36/232 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01)
A61K 36/505 (2006.01)
A61K 36/65 (2006.01)
A61K 36/66 (2006.01)
A61K 35/618 (2015.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 36/268 (2006.01)

(11) **2937094**
(13) T
(96) 13864253.3
(96) 2013-12-19
(97) 2015-10-28
(97) 2018-02-21
(86) PCT/CN2013/089960
(86) 2013-12-19
(87) WO 2014/094632
(87) 2014-06-26
(30) 201210562103, 2012-12-21, CN
(72) YAN, Xijun, CN
WU, Naifeng, CN
ZHANG, Shunnan, CN
YANG, Jianhui, CN
LIU, Yan, CN
SHAO, Xingyun, CN
GAO, Song, CN
DONG, Lina, CN
BAI, Xiaolin, CN
SUN, Yan, CN
XU, Bo, CN
ZHENG, Yongfeng, CN
FAN, Lijun, CN
(73) Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, skirta galvos skausmo gydymui, ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti galvos skausmo gydymui, apimanti 4 - 9 masės dalių *Radix Angelicae Sinensis,* 4 - 9 masės dalių *Rhizoma Chuanxiong,* 2 - 8 masės dalių *Radix Paeoniae alba,* 2 - 8 masės dalių *Radix Rehmanniae Preparata,* 10 - 15 masės dalių *Ramulus Uncariae cum Uncis,* 10 - 15 masės dalių *Caulis Spatholobi,* 10 - 15 masės dalių *Spica Prunellae,* 10 - 15 masės dalių *Semen Cassiae,* 10 - 15 masės dalių *Concha Margaritifera*

Usta, 4 - 9 masės dalių *Rhizoma Corydalis* ir 0,5 - 2 masės dalių *Herba Asari,* b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija yra paruošiama šiuo būdu:

a). paruošiamas 1 ekstraktas: *Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Rhizoma Corydalis* ir *Semen Cassiae* yra sumaišoma, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi su etanoliu, ir filtruojama, siekiant pašalinti priemaišas; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 1 ekstraktą tolesniam naudojimui;

b). paruošiamas 2 ekstraktas: *Radix Paeoniae alba* yra ekstrahuojamas, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi su etanoliu ir filtruojamas; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 2 ekstraktą tolesniam naudojimui;

c). paruošiamas 3 ekstraktas: *Radix Rehmanniae Preparata, Ramulus Uncariae cum Uncis, Caulis Spatholobi, Spica Prunellae, Concha Margaritifera Usta* ir *Herba Asari* yra sumaišoma, nuvirinama su vandeniu, filtruojama, koncentruojama, į jį pridedama etanolio, paliekant ramiai stovėti, ir filtruojama; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 3 ekstraktą tolesniam naudojimui;

d). paruošiamos kompozicijos: į aukščiau minėtus tris ekstraktus yra pridedama tinkamas kiekis užpildų, džiovinama ir granuliuojama, siekiant gauti galutinį produktą.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija yra paruošiama šiuo būdu:

a). paruošiamas 1 ekstraktas: *Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Rhizoma Corydalis* ir *Semen Cassiae* yra sumaišoma, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi su 3 - 6 įmaišymais 50 – 80 % etanolio 2 - 3 kartus, pirmą kartą 0,5 - 2,5 valandų, antrą ir (arba) trečią kartą 0,5 - 2 valandas ir filtruojama, siekiant pašalinti priemaišas; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,250 - 1,350 70 – 80 °C, siekiant gauti 1 ekstraktą tolesniam naudojimui;

b). paruošiamas 2 ekstraktas: į *Radix Paeoniae alba* yra pridedama 3 - 6 įmaišymai 50 – 80 % etanolio, mirkoma, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi 2 - 3 kartus, pirmą kartą 0,5 - 2,5 valandų, antrą ir (arba) trečią kartą 0,5 - 2 valandas ir filtruojama; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,10 - 1,35 55 – 65 °C, siekiant gauti 2 ekstraktą tolesniam naudojimui;

c). paruošiamas 3 ekstraktas: *Radix Rehmanniae Preparata, Ramulus Uncariae cum Uncis, Caulis Spatholobi, Spica Prunellae, Concha Margaritifera Usta* ir *Herba Asari* yra sumaišoma, nuverdama su 4 - 10 įmaišymų vandens 2 - 3 kartus, pirmą kartą 0,5 - 3 valandas, antrą ir (arba) trečią kartą 1 - 3 valandas, filtruojama, koncentruojama iki santykinis tankis yra 1,06 - 1,10 75 – 85 °C, į kurį yra pridedama etanolio, siekiant gauti galutinį etanolio kiekį 60 – 85 %, paliekama ramiai stovėti 12 - 24 valandas ir filtruojama; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,270 - 1,350 75 – 85 °C, siekiant gauti 3 ekstraktą tolesniam naudojimui;

d). paruošiamos kompozicijos: į aukščiau minėtus tris ekstraktus yra pridedama tinkamas kiekis užpildų, džiovinama ir granuliuojama, siekiant gauti galutinį produktą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija yra paruošiama šiuo būdu:

a). paruošiamas 1 ekstraktas: *Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Rhizoma Corydalis* ir *Semen Cassiae* yra sumaišoma, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi 2 kartus su 4 įmaišymais 70 % etanolio, pirmą kartą 2 valandas ir antrą kartą 1 valandą ir filtruojama, siekiant pašalinti priemaišas; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,300 - 1,310 74 – 76 °C, siekiant gauti 1 ekstraktą tolesniam naudojimui;

b). paruošiamas 2 ekstraktas: *Radix Paeoniae alba* yra pridedama 4 įmaišymai 60 % etanolio, mirkoma, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi 2 kartus, pirmą kartą 2 valandas ir antrą kartą 1 valandą ir filtruojama; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,23 - 1,33 65 °C, siekiant gauti 2 ekstraktą tolesniam naudojimui;

c). paruošiamas 3 ekstraktas: *Radix Rehmanniae Preparata, Ramulus Uncariae cum Uncis, Caulis Spatholobi, Spica Prunellae, Concha Margaritifera Usta* ir *Herba Asari* yra sumaišoma, nuvirinama 2 kartus su 5 įmaišymais vandens, pirmą kartą 2 valandas ir antrą kartą 1 valandą, filtruojama, koncentruojama iki santykinis tankis yra 1,06 - 1,10 80 °C, į kurį yra pridedama etanolio, siekiant gauti galutinį etanolio kiekį 65 – 70 %, paliekama ramiai stovėti 12 - 24 valandas ir filtruojama; ir etanolis yra išgaunamas ir koncentruojamas iki santykinis tankis yra 1,320 - 1,325 79 - 81 °C, siekiant gauti 3 ekstraktą tolesniam naudojimui;

d). paruošiamos kompozicijos: į aukščiau minėtus tris ekstraktus yra pridedama tinkamas kiekis užpildų, džiovinama ir granuliuojama, siekiant gauti galutinį produktą.

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 užpildai d) pakopoje apima vieną arba daugiau užpildančių agentų ir skonio agentų rūšių; geriau kur minėtas užpildantis agentas yra parinktas iš dekstrino, krakmolo, tirpaus krakmolo, sacharozės, laktozės ir mikrokristalinės celiuliozės; kur minėtas skoninis agentas yra parinktas iš steviosino, aspartamo; geriausiai minėtas užpildantis agentas yra dekstrinas ir minėtas skonio agentas yra steviosinas.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščiau minėtų trijų ekstraktų, paruoštų iš *Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Radix Paeoniae alba, Radix Rehmanniae Preparata, Ramulus Uncariae cum Uncis, Caulis Spatholobi, Spica Prunellae, Semen Cassiae, Concha Margaritifera Usta, Rhizoma Corydalis* ir *Herba Asari*, masių santykis su užpildais yra nuo 40:60 iki 65:35, geriau nuo 55:45 iki 65:35.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščiau minėtų trijų ekstraktų minėtas santykis su užpildais yra sauso ekstrakto, gauto iš aukščiau minėtų trijų ekstraktų, santykis su užpildais.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad d) pakopoje kompozicija yra paruošiama pseudoverdančio sluoksnio purškiamo granuliavimo būdu, apimančiu šias pakopas: paimama dalis užpildančio agento, jis ištirpinamas gryname vandenyje, pridedama skonio agento, gerai maišant ištirpinama, siekiant gauti suspensiją; į minėtą suspensiją palaipsniui pridedama gerai paruošti trys ekstraktai maišant, reguliuojant suspensijos tankį, operatyviai filtruojant; į granuliatorių sudedamas likęs užpildantis agentas; vykdomas granuliavimas purškiant, sureguliuojant granuliavimo parametrus; džiovinama; granuliuojama su sietu; galutinai išmaišoma ir pakuojama, siekiant gauti galutinį produktą.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto skonio agento pridedamas kiekis yra 0 - 1 masės % bendro užpildančio agento ir masių santykis tarp pradžioje pridėto užpildančio agento dalies ir vėliau pridėto likusio agento dalies yra nuo 1:4 iki 1,5:1.

9. Farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šias pakopas:

a). paruošiamas 1 ekstraktas: *Radix Angelicae Sinensis, Rhizoma Chuanxiong, Rhizoma Corydalis* ir *Semen Cassiae* yra sumaišomi, ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi su etanoliu ir filtruojama, siekiant pašalinti priemaišas; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 1 ekstraktą tolesniam naudojimui;

b). paruošiamas 2 ekstraktas: *Radix Paeoniae alba* yra ekstrahuojama, naudojant kaitinimą grįžtamuoju kondensatoriumi su etanoliu ir filtruojama; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 2 ekstraktą tolesniam naudojimui;

c). paruošiamas 3 ekstraktas: *Radix Rehmanniae Preparata, Ramulus Uncariae cum Uncis, Caulis Spatholobi, Spica Prunellae, Concha Margaritifera Usta* ir *Herba Asari* yra sumaišoma, nuvirinama su vandeniu, filtruojama, koncentruojama, į kurį pridedama etanolio, paliekama ramiai stovėti ir filtruojama; ir etanolis yra išskiriamas ir koncentruojamas, siekiant gauti 3 ekstraktą tolesniam naudojimui;

d). paruošiamos kompozicijos: paimama dalis užpildančio agento, jis ištirpinamas gryname vandenyje, pridedama skonio agento, ištirpinamo gerai maišant, siekiant gauti suspensiją; į minėtą suspensiją palaipsniui pridedami paruoši trys ekstraktai, maišoma, sureguliuojamas suspensijos tankis, operatyviai filtruojama; į granuliatorių pridedamas likęs užpildantis agentas; vykdomas granuliavimas purškiant, sureguliuojant granuliavimo parametrus; džiovinama; granuliuojama su sietu; bendrai sumaišoma ir pakuojama, siekiant gaut galutinį produktą.

10. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto galvos skausmo, trauminio kaukolės nervo sindromo, galvos sukimosi ir svaigulio, susierzinimo ir irzlumo, nemigos ir svajingumo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 35/741 (2006.01)
C07K 14/195 (2006.01)
(11) **3193901**
(13) T
(96) 15819853.1
(96) 2015-12-22
(97) 2017-07-26
(97) 2018-04-04
(86) PCT/GB2015/054113
(86) 2015-12-22
(87) WO 2016/102951
(87) 2016-06-30
(30) 201423083, 2014-12-23, GB

(72) KELLY, Denise, GB

(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS, GB

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pirino polipeptidas ir imuninė moduliacija

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka, koduojanti polipeptidą HP, skirtą panaudoti sutrikimo subjekte gydymui ir (arba) prevencijai; kur minėtas sutrikimas yra uždegiminis sutrikimas ir (arba) autoimuninis sutrikimas; kur minėtas polipeptidas yra mažiausiai 75% identiškas sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir kur minėta polinukleotidinė seka koduoja polipeptidą, kuris yra mažiausiai 75% identiškas sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir (arba) kur minėta polinukleotidinė seka yra mažiausiai 75% identiška sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 5.

2. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal 1 punktą, skirtą panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas sutrikimas pažeidžia virškinimo traktą, virškinimo trakto segmentą, kepenis, kepenų ląsteles, epitelines ląsteles, epidermines ląsteles, neuronines ląsteles, inkstus, blužnį, plaučius, širdį, kasą ir (arba) kasos ląsteles, arba

kur minėtas sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš uždegiminio žarnyno sutrikimo (IBD), kolito, reumatoidinio artrito, psoriazės, išsėtinės sklerozės, I tipo diabeto, celiakijos, atopinio dermatito, rinito, dirgliosios žarnos sindromo (IBS), opinio kolito, pouchito, Krono ligos, funkcinės dispepsijos, atopinių ligų , nekrotizuojančio enterokolito, nealkoholinio kepenų suriebėjimo ligos, skrandžio ir žarnyno infekcijos, vilkligės, nefrito/glomerulonefrito, astmos, LOPL, miokardito ir jų derinių

3. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal 1 punktą, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas sutrikimas yra uždegiminis žarnyno sutrikimas (IBD).

4. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas polipeptidas arba polinukleotidinė seka yra skirti panaudoti ląstelės, audinio arba organo uždegimo sumažinimui subjekte.

5. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 4 punktą, kur minėta ląstelė, audinys arba organas yra virškinimo traktas, virškinimo trakto segmentas, kepenys, kepenų ląstelės, epitelinės ląstelės, epiderminės ląstelės, neuroninės ląstelės, inkstai, blužnis, plaučiai, širdis, kasa ir (arba) kasos ląstelės.

6. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal bet kurį vieną iš 4-5 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-5 punktų, kur minėtas polipeptidas arba polinukleotidinė seka yra skirti panaudoti audinio arba organo epitelinių ląstelės uždegimo sumažinimui.

7. Polipeptidas arba polinukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas polipeptidas arba polinukleotidinė seka yra skirti panaudoti:

a) žarnyno vientisumo subjekte pagerinimui,

b) bakterijų sudėties audinyje arba organe modifikavimui tam, kad aprūpinti naudinga mikrobiota, geriausia, kur minėtas polipeptidas arba polinukleotidinė seka yra skirti panaudoti mažinant vienos ar daugiau rūšių laktozę fermentuojančių bakterijų lygį subjekto audinyje arba organe, ir (arba) mažinant vienos ar daugiau rūšių ne laktozę fermentuojančių bakterijų lygį subjekto audinyje arba organe, pasirinktinai, kur minėtas audinys arba organas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mezenterinių limfmazgių, kepenų, kasos, blužnies, inkstų, širdies, plaučių ir jų derinių,

c) išlaikant subjekto storosios žarnos ir (arba) plonosios žarnos ilgį, pavyzdžiui., užkertant kelią storosios žarnos trumpėjimui ir (arba) užkertant kelią plonosios žarnos ilgėjimui,

d) subjekto žarnyno destrukcijos sumažinimui, pavyzdžiui, mažinant arba užkertant kelią gleivinių epitelio vientisumo suardymui ir (arba) mažinant arba užkertant kelią taurinių ląstelių epitelyje kiekio sumažėjimui, ir (arba) mažinant arba užkertant kelią imuninių ląstelių infiltracijai į *lamina propria*,

e) vieno ar kelių prouždegiminių genų ir (arba) vieno ar daugiau barjerinio vientisumo genų raiškos reguliavimui ląstelėje arba subjekto ląstelėse,

f) reguliavimui ląstelėje arba subjekto ląstelėse vieno arba daugiau genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš regeneruojančio salelių 3 beta geno (Reg3b), rezistino tipo į gama rezistiną panašaus beta geno (Retnlg|Retnlb), sacharozės-izomaltozės (alfa gliukozidazės) geno (Si), defensino alfa 24 geno (Defa24), hidroksisteroido 11-beta dehidrogenazės 2 geno (Hsd11b2), hidroksisteroido (17-beta) dehidrogenazės 2 geno (Hsd17b2), rezistino tipo molekulės beta (RELMb) ir branduolinio receptoriaus 1D1 skydliaukės hormono receptoriaus alfa geno (Nr1 d1|Thra), pavyzdžiui, sumažinimui raiškos vieno arba daugiau genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš regeneruojančio salelių 3 beta geno (Reg3b), rezistino tipo į gama rezistiną panašaus beta geno (Retnlg|Retnlb), rezistino tipo

molekulės beta (RELMb), sacharozės-izomaltozės (alfa gliukozidazės) geno (Si) ir defensino alfa 24 geno (Defa24), arba padidinimui raiškos vieno arba daugiau genų, parinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksisteroido 11-beta dehidrogenazės 2 geno (Hsd11b2), hidroksisteroido (17-beta) dehidrogenazės 2 geno (Hsd17b2) ir branduolinio receptoriaus 1D1 skydliaukės hormono receptoriaus alfa geno (Nr1 d1|Thra),

g) prouždegiminių metabolinių kelių ląstelėje arba subjekto ląstelėse aktyvinimo sumažinimui,

h) NF-κβ aktyvinimo ir (arba) raiškos sumažinimui ląstelėje arba subjekto ląstelėse, arba

i) subjekto virškinamojo trakto sveikatos būklės pagerinimui.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą HP arba polinukleotidinę seką, koduojančią polipeptidą HP ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba skiediklį; kur minėtas polipeptidas mažiausiai 75% identiškas sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir kur minėto polinukleotido seka, koduoja polipeptidą, mažiausiai 75% identišką sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir (arba) kur minėto polinukleotido seka mažiausiai 75% identiška sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 5.

9. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėto polipeptido arba polinukleotido seka yra inkapsuliuota.

10. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtas polipeptidas yra rekombinantinis polipeptidas.

11. Polipeptidas arba polinukleotidinė seka pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 9 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur raiškos vektorius apima minėtą polinukleotidinę seką.

12. Gamybos būdas farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 8-11 punktų, minėtas būdas, apimantis minėto polipeptido arba polinukleotido sekos sumaišymą su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga, nešikliu arba skiedikliu; pasirinktinai minėto polipeptido arba polinukleotido seka yra inkapsuliuota minėtame procese; kur minėto polipeptido seka mažiausiai 75% identiška sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir kur minėto polinukleotido seka, koduoja polipeptidą, kuris mažiausiai 75% identiškas sekai SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 6, ir (arba), kur minėto polinukleotido seka mažiausiai 75% identiška sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 5.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/11*** (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
(11) **3085381**
(13) T
(96) 16165875.2
(96) 2009-05-21
(97) 2016-10-26
(97) 2018-04-18
(30) 55120 P, 2008-05-21, US
(72) KLEIN, Bjarke, Mirner, CH
NORGAARD, Jens, Peter, CH
SHUMEL, Brad, CH
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Burnoje disperguojamas desmopresinas, skirtas naktinio šlapinimosi netrikdomo miego periodo pailginimui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti vyrų, sergančių naktiniu šlapinimusi arba naktine poliucija, gydymui, sumažinant naktinio šlapinimosi skaičių vyrams, kuriems to reikia, kur kompozicija apima desmopresino 25 µg burnoje disperguojamą dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, skirta vartoti prieš miegą.

2. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti vyrų, sergančių naktiniu šlapinimusi arba naktine poliucija, gydymui, sumažinant šlapimo tūrį vyrams, kuriems to reikia, kur kompozicija apima desmopresino 25 µg burnoje disperguojamą dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, skirta vartoti prieš miegą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur dozė yra vartojama nuo 0,8 iki 3 valandos prieš paciento miegą; ir/arba kur dozė yra vartojama kartą per dieną.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-3 punktus, kur desmopresino laisvos bazės dozė yra pateikiama desmopresino acetato druskos formos.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-3 punktus, kur desmopresino burnoje disperguojama dozė yra vaisto forma, apimanti desmopresino acetatą, želatiną, manitolį ir citrinų rūgštį.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-5 punktus, kur gydymas yra taikomas per visą gydymo periodą.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-5 punktus, kur gydymo periodas yra mažiausiai 28 dienos.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-7 punktus, kur pacientas turi šlapimo gaminimosi greitį miego metu, kuris yra didesnis negu paciento visas vidutinis dienos šlapimo gaminimosi greitis.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-8 punktus, kur pacientas yra virš 65 metų amžiaus.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur pacientas turi mažiausiai 135 mmol/l serumo natrio lygį po suvartojimo.

11. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti moterų, sergančių naktiniu šlapinimusi arba naktine poliucija, gydymui, sumažinant naktinio šlapinimosi skaičių moterims, kurioms to reikia, kur kompozicija apima desmopresino 10 µg burnoje disperguojamą dozę, skirtą vartoti prieš miegą, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, skirta gydyti moteris virš 50 metų amžiaus.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, skirta gydyti moteris virš 65 metų amžiaus.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11-13 punktus, kur desmopresino laisvos bazės dozė yra pateikiama desmopresino acetato druskos formos.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11-13 punktus, kur desmopresino burnoje disperguojama dozė yra vaisto forma, apimanti desmopresino acetatą, želatiną, manitolį ir citrinų rūgštį.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11-15 punktus, kur gydymas yra taikomas per visą gydymo periodą.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11-15 punktus, kur gydymo periodas yra mažiausiai 28 dienos.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur pacientas turi šlapimo gaminimosi greitį miego metu, kuris yra didesnis negu paciento visas vidutinis dienos šlapimo gaminimosi greitis.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61P 15/06 (2006.01)
A61K 35/39 (2015.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 38/54 (2006.01)

(11) **3050571**
(13) T
(96) 16152319.6
(96) 2009-03-13
(97) 2016-08-03
(97) 2018-05-09
(30) 47818, 2008-03-13, US
(72) FALLON, Joan M., US
(73) Curemark, LLC, Rye, NY 10580, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Virškinimo fermentų preparatas, skirtas eklampsijai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti eklampsija sergančio individo gydymui, kur farmacinis preparatas apima virškinimo fermentų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį, kur virškinimo fermentai apima amilazę, lipazę ir proteazę.

2. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur amilazės kiekis yra intervale nuo 10000 iki 60000 USP vienetų/dozėje.

3. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur lipazės kiekis yra intervale nuo 4000 iki 30000 USP vienetų/dozėje.

4. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur proteazės kiekis yra intervale nuo 10000 iki 70000 USP vienetų/dozėje.

5. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis chimotripsiną arba tripsiną.

6. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur chimotripsino kiekis yra intervale nuo 2 iki 5 mg/dozėje.

7. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur tripsino kiekis yra intervale nuo 60 iki 100 mg/dozėje.

8. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur virškinimo fermentai papildomai apima pankreatiną.

9. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas fermentas yra gautas iš šaltinio, parinkto iš grupės, susidedančios iš gyvūno fermentų, augalo fermentų, sintetinių fermentų ir jų derinių.

10. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preparatas yra gautas, naudojant technologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš žarnyne iraus apvalkalo, lipidų inkapsuliacijos, tiesioginės kompresijos, sausos granuliacijos, drėgnos granuliacijos ir jų derinio.

11. Farmacinis preparatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preparatas yra skiriamas peroraliai vaisto formos, parinktos iš grupės, susidedančios iš piliulės, tabletės, kapsulės, mikrokapsulės, minikapsulės, per laiką atpalaiduojamos kapsulės, minitabletės, purškalo ir jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/14 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2768859**
(13) T
(96) 12775247.5
(96) 2012-10-19
(97) 2014-08-27
(97) 2018-02-21

(86) PCT/EP2012/070736
(86) 2012-10-19
(87) WO 2013/057241
(87) 2013-04-25
(30) 11185763, 2011-10-19, EP
201161548744 P, 2011-10-19, US
(72) BÜLTMANN, Andreas, DE
MÜHLBACHER, Robert, DE
GARCIA, Teresa, FR
BRYS, Reginald Christophe Xavier, FR
NELLES, Luc, BE
CONRATH, Katja, BE
(73) MorphoSys AG, 82152 Planegg, DE
Galapagos N.V., 2800 Mechelen, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) IL17C antagonistai, skirti uždegiminių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti uždegiminės ligos gydymui, kur minėta uždegiminė liga yra plaučių uždegimas, reumatinis artritas ir/arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD), kur IL17C susideda iš SEQ ID Nr. 181 aminorūgščių ir kur minėtas antikūnas blokuoja IL17C prisirišimą prie IL17RE.

2. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas kryžmiškai konkuruoja su antikūnu arba antikūno fragmentu, apimančiu 6 CDRs apibūdintas Kabat sistema, kuris yra antikūnas arba antikūno fragmentas, apimantis

SEQ ID Nr. 1 HCDR1, SEQ ID Nr. 2 HCDR2, SEQ ID Nr. 3 HCDR3, SEQ ID Nr. 4 LCDR1, SEQ ID Nr. 5 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 6 LCDR3 (MOR12740), arba

SEQ ID Nr. 31 HCDR1, SEQ ID Nr. 32 HCDR2, SEQ ID Nr. 33 HCDR3, SEQ ID Nr. 34 LCDR1, SEQ ID Nr. 35 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 36 LCDR3 (MOR12743) arba

SEQ ID Nr. 41 HCDR1, SEQ ID Nr. 42 HCDR2, SEQ ID Nr. 43 HCDR3, SEQ ID Nr. 44 LCDR1, SEQ ID Nr. 45 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 46 LCDR3 (MOR12744), arba

SEQ ID Nr. 51 HCDR1, SEQ ID Nr. 52 HCDR2, SEQ ID Nr. 53 HCDR3, SEQ ID Nr. 54 LCDR1, SEQ ID Nr. 55 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 56 LCDR3 (MOR12745), arba

SEQ ID Nr. 61 HCDR1, SEQ ID Nr. 62 HCDR2, SEQ ID Nr. 63 HCDR3, SEQ ID Nr. 64 LCDR1, SEQ ID Nr. 65 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 66 LCDR3 (MOR12746), arba

SEQ ID Nr. 71 HCDR1, SEQ ID Nr. 72 HCDR2, SEQ ID Nr. 73 HCDR3, SEQ ID Nr. 74 LCDR1, SEQ ID Nr. 75 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 76 LCDR3 (MOR12751), arba

SEQ ID Nr. 91 HCDR1, SEQ ID Nr. 92 HCDR2, SEQ ID Nr. 93 HCDR3, SEQ ID Nr. 94 LCDR1, SEQ ID Nr. 95 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 96 LCDR3 (MOR12754), arba

SEQ ID Nr. 141 HCDR1, SEQ ID Nr. 142 HCDR2, SEQ ID Nr. 143 HCDR3, SEQ ID Nr. 144 LCDR1, SEQ ID Nr. 145 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 146 LCDR3 (MOR12759), arba

SEQ ID Nr. 151 HCDR1, SEQ ID Nr. 152 HCDR2, SEQ ID Nr. 153 HCDR3, SEQ ID Nr. 154 LCDR1, SEQ ID Nr. 155 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 156 LCDR3 (MOR12760), arba

SEQ ID Nr. 161 HCDR1, SEQ ID Nr. 162 HCDR2, SEQ ID Nr. 163 HCDR3, SEQ ID Nr. 164 LCDR1, SEQ ID Nr. 165 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 166 LCDR3 (MOR12761), arba

SEQ ID Nr. 171 HCDR1, SEQ ID Nr. 172 HCDR2, SEQ ID Nr. 173 HCDR3, SEQ ID Nr. 174 LCDR1, SEQ ID Nr. 175 LCDR2 ir SEQ ID Nr. 176 LCDR3 (MOR12762).

3. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas yra monokloninis antikūnas.

4. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas yra žmogaus, humanizuotas arba chimerinis antikūnas arba antikūno fragmentas.

5. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas arba antikūno fragmentas apima žmogaus sunkiosios grandinės pastovią sritį ir žmogaus lengvosios grandinės pastovią sritį.

6. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas yra IgG izotipas.

7. Išskirtas antikūnas arba antikūno fragmentas, specifinis IL17C, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur antikūno fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, F(ab2)', F(ab)2', scFV.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **2739311**

(13) T

(96) 12746235.6

(96) 2012-08-02

(97) 2014-06-11

(97) 2018-02-21

(86) PCT/US2012/049331

(86) 2012-08-02

(87) WO 2013/019954

(87) 2013-02-07

(30) 201161515191 P, 2011-08-04, US

(72) LI, Xiaodong, US
KE, Hua, Zhu, US

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

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

(54) Kaulų tarpų defektų gydymo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-sklerostino antikūno veiksmingas kiekis, skirtas panaudoti tarpo tarp kaulų tarpo defekto žinduolyje gydymo būdui, kur minėtas antikūnas yra sklerostino inhibitorius, kur minėtas būdas apima antikūno skyrimą subjektui, kur anti-sklerostino antikūnas yra skiriamas per gydymo periodą, trunkantį mažiausiai 20 savaičių, ir kur kaulų tarpo defektas apima mažiausiai 5 mm tarpą tarp dviejų kaulų segmentų.

2. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur anti-sklerostino antikūnas yra skiriamas savaitės doze nuo 1 mg/kg iki 50 mg/kg per savaitę.

3. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur gydymo periodas trunka 28 savaites.

4. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur kaulų tarpo defektas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sutrupinto kaulo lūžio, neištisinio lūžio, segmentinio skeleto defekto, chirurginių kaulų defektų, chirurgija gydytų kaulų defektų ir kaulų defektų atsiradusių dėl kaulo trauminių pažeidimų arba ligos (įskaitant artritą, deformacijos išsivystymą, naviko pašalinimą (resekcija) arba infekcijos pašalinimą).

5. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 4 punktą, kur kaulų tarpo defektas yra atsiradęs dėl kaulų infekuotų dalių pašalinimo arba vėžio pašalinimo iš kaulų.

6. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima antrojo kaulą stiprinančio terapinio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš skydliaukės hormono, bisfosfonato, RANKL antikūno ir DKK-1 antikūno, skyrimą.

7. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra skiriamas:

(a) 30 mg/kg kiekio per savaitę; ir (arba)

(b) kartą per savaitę per gydymo periodo laikotarpį.

8. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur gydymas anti-sklerostino antikūnu neduoda žymaus subjekto kaulo kortikalinio porėtumo padidėjimo.

9. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra skiriamas po oda.

10. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra imunoglobulinas, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę.

11. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra antikūnas arba jo fragmentas, kuris pasižymi prisirišimo afiniškumu prie SEQ ID Nr. 1 sklerostino mažiau negu arba lygų 1×10^{-7} M.

12. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas prisiriša prie sklerostino polipeptido, apimančio aminorūgščių seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 1, kur:

(a) minėtas anti-sklerostino antikūnas prisiriša prie sekos SEQ ID Nr. 6;

(b) minėtas anti-sklerostino antikūnas prisiriša prie mažiausiai vienos SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 5 sekos; arba

(c) minėtas anti-sklerostino antikūnas prisiriša prie mažiausiai vienos SEQ ID Nr. 70, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 72 arba SEQ ID Nr. 73 sekos.

13. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas skersai blokuoja prisirišimą mažiausiai vieno antikūno Ab-A, Ab-B, Ab-C, Ab-D, Ab-1, Ab-2, Ab-3, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-11, Ab-12, Ab-13, Ab-14, Ab-15, Ab-16, Ab-17, Ab-18, Ab-19, Ab-20, Ab-21, Ab-22, Ab-23 ir Ab-24 prie sklerostino ir (arba) yra skersai blokuotas nuo prisirišimo prie sklerostino mažiausiai vienu antikūnu Ab-A, Ab-B, Ab-C, Ab-D, Ab-1, Ab-2, Ab-3, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-11, Ab-12, Ab- 13, Ab-14, Ab-15, Ab-16, Ab-17, Ab-18, Ab-19, Ab-20, Ab-21, Ab-22, Ab-23 ir Ab-24, kur antikūnai Ab-A - Ab-D ir Ab-1 - Ab-24 turi sunkiosios ir lengvosios grandinės sekas, pavaizduotas 1 figūroje.

14. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas apima SEQ ID Nr. 245 CDR-H1, SEQ ID Nr. 246 CDR-H2, SEQ ID Nr. 24 CDR-H3, SEQ ID Nr. 7 CDR-L1, SEQ ID Nr. 79 CDR-L2 ir SEQ ID Nr. 80 CDR-L3.

15. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas panaudoti būdui pagal 14 punktą, kur anti-sklerostino antikūnas:

(a) apima sunkiąsias grandines, apimančias SEQ ID Nr. 378 ir lengvąsias grandines, apimančias SEQ ID Nr. 376; arba

(b) turi SEQ ID Nr. 145 arba SEQ ID Nr. 392 sunkiąsias grandines ir SEQ ID Nr. 141 lengvąsias grandines.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
(11) **2833907**
(13) T
(96) 13798222.9
(96) 2013-04-05
(97) 2015-02-11
(97) 2018-02-28
(86) PCT/US2013/035488
(86) 2013-04-05
(87) WO 2013/180834
(87) 2013-12-05
(30) 201261621461 P, 2012-04-06, US
(72) SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
DEMOPULOS, Gregory, A., US
(73) Omeros Corporation, Seattle, WA 98119, US
University of Leicester, Leicester LE1 7RH, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) MASP-1 ir (arba) MASP-3 slopinančios kompozicijos ir būdai, skirti paroksizminės naktinės hemoglobinurijos gydymui

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti tokį MASP-3 slopinančio agento kiekį, kurio užtenka užslopinti nuo MASP-3 priklausomo komplemento aktyvaciją, skirta naudoti subjekto, sergančio paroksizmine naktine hemoglobinurija (PNH), gydymui, kur minėtas MASP-3 slopinantis agentas yra MASP-3 monokloninis antikūnas arba jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus MASP-3 dalies (SEQ ID Nr. 8).

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija papildomai apima bent vieną iš: MASP-1 slopinančio agento, MASP-2 slopinančio agento, MASP-1 slopinančio agento ir MASP-2 slopinančio agento derinio, ir (arba) galinio komplemento slopiklio, kuris slopina komplemento baltymo C5 skėlimą.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur MASP-1 slopinantis agentas yra bent vienas iš:

(i) MASP-1 monokloninio antikūno arba jo fragmento, kuris specifiškai jungiasi prie SEQ ID Nr. 10 dalies;

(ii) MASP-1 slopinantis agentas, kuris specifiškai jungiasi prie MASP-1 dalies, su bent 10 kartų didesniu gimiringumu, nei jis jungiasi prie MASP-3 (SEQ ID Nr. 8); ir (arba)

(iii) MASP-1 slopinantis agentas, kuris specifiškai jungiasi prie MASP-1 serino proteazės srities (a.r. 449 - 694 iš SEQ ID Nr. 10).

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 slopinantis agentas yra MASP-2 monokloninis antikūnas arba jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie SEQ ID Nr. 5 dalies.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kompozicija padidina raudonųjų kraujo ląstelių išgyvenimą subjekte, kuriam būdingas vienas ar daugiau simptomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: (i) žemiau normalaus hemoglobino lygio, (ii) žemiau normalaus trombocitų lygio; (iii) didesnio už normalų retikulocitų lygio ir (iv) didesnio už normalų bilirubino lygio; pasirinktinai, kur subjektas anksčiau buvo arba šiuo metu yra gydomas galinio komplemento slopikliu, kuris slopina komplemento baltymo C5 skėlimą.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur galinio komplemento slopiklis yra humanizuotas anti-C5 antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, arba kur minėtas slopiklis yra ekulizumabas.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur MASP-3 monokloninis antikūnas arba jo fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rekombinantinio antikūno, antikūno, turinčio sumažintą efektorinę funkciją, chimerinio ir humanizuoto arba žmogaus antikūno.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra sukurta sisteminiam pateikimui, pavyzdžiui, vartojimui po oda, į raumenis, į veną, į arteriją arba kaip inhaliantas.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, apimanti tokį MASP-3 slopinančio agento kiekį, kurio užtenka padidinti raudonųjų kraujo ląstelių išgyvenamumą subjektui, sergančiam paroksizmine naktine hemoglobinurija (PNH).

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, papildomai apimanti MASP-2 slopinantį agentą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 45/08 (2006.01)
A61M 39/22 (2006.01)
B65D 83/14 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
B65D 83/54 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/537 (2006.01)

A61K 47/08 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)

(11) **3096737**
(13) T
(96) 14827449.1
(96) 2014-12-23
(97) 2016-11-30
(97) 2018-04-04
(86) PCT/EP2014/079258
(86) 2014-12-23
(87) WO 2015/101575
(87) 2015-07-09
(30) 13199783, 2013-12-30, EP
(72) BONELLI, Sauro, IT
COPELLI, Diego, IT
DAGLI ALBERI, Massimiliano, IT
USBERTI, Francesca, IT
ZAMBELLI, Enrico, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabili glikopironio bromido ir formoterolio derinio suspausto aerozolio tirpalo kompozicija
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija, numatyta naudoti aerozoliniame dozuojančiame inhaliatoriuje, apimanti:
(a) glikopironio bromidą dozių intervale nuo 5 iki 26 µg per vieną paleidimą;
(b) formoterolį arba jo druską, arba minėtos druskos solvatą dozių intervale nuo 1 iki 26 µg per vieną paleidimą;
(c) HFA propelentą;
(d) kotirpiklį;
(e) stabilizuojantį kiekį mineralinės rūgšties;
kur minėta kompozicija yra aerozolio kanistre su dozuojančiu vožtuvu, turinčiu bent jau butilo kaučiuko tarpinę.

2. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad degradacijos produkto N-(3-brom)-[2-hidroksi-5-[1-hidroksi-2-[1-(4-metoksifenil)propan-2-ilamino]etil]fenil]formamido kiekis yra mažesnis nei 0,10 % m/m, skaičiuojant nuo teorinio formoterolio fumarato kiekio 6 µg/per vieną paleidimą, saugant degradaciją greitinančiose sąlygose 25 °C temperatūroje ir esant 60 % santykinio drėgnio (RH) bent 6 mėnesius.

3. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, stabilizuojantis mineralinės rūgšties kiekis yra rūgšties kiekis, ekvivalentiškas 1M hidrochlorido rūgšties intervale nuo 0,15 iki 0,28 µg/µl.

4. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 3 punktą, kur esamas mineralinės rūgšties kiekis yra ekvivalentiškas 0,22 µg/µl 1M hidrochlorido rūgšties.

5. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur ko-tirpiklis yra etanolis.

6. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 punktą, kur formoterolio druska yra formoterolio fumaratas.

7. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 punktą, kur formoterolio druskos solvato forma yra formoterolio fumarato dihidratas.

8. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvių ingredientų, parinktų iš grupės, susidedančios iš beta-2 agonistų, inhaliuojamų kortikosteroidų, antimuskarininių agentų ir fosfodiesterazės-4 inhibitorių.

9. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 8 punktą, kur inhaliuojami kortikosteroidai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš beklometazono dipropionato, budezonido arba jo 22R-epimero, ciklezonido, flunizolido, flutikazono

propionato, flutikazono furoato, mometazono furoato, butiksokorto, triamcinolono acetonido, triamcinolono, metilprednizolono, prednizono, loteprednolio ir rofleponido.

10. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 9 punktą, kur inhaliuojamo kortikosteroido beklometazono dipropionato esamas kiekis yra intervale nuo 50 iki 250 µg per vieną paleidimą.

11. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 9 punktą, kur inhaliuojamo kortikosteroido budezonido esamas kiekis yra intervale nuo 50 iki 250 µg per vieną paleidimą.

12. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 1 punktą, kur formoterolio degradacijos produktų kiekis yra mažesnis nei 10 % m/m, skaičiuojant nuo teorinio formoterolio fumarato kiekio 6 µg/per vieną paleidimą, ir liekamasis formoterolio fumarato kiekis yra didesnis nei 90 % m/m, skaičiuojant nuo jo pradinio kiekio.

13. Farmacinė aerozolio tirpalo kompozicija pagal 12 punktą, kur formoterolio degradacijos produktų visas kiekis yra mažesnis nei 2 % m/m, skaičiuojant nuo teorinio formoterolio fumarato kiekio 6 µg per vieną paleidimą, ir liekamasis formoterolio fumarato kiekis yra aukštesnis nei 95 % m/m, skaičiuojant nuo pradinio jo kiekio.

14. Suspaustas dozuojantis inhaliatorius, įskaitant aerozolio kanistrą su dozuojančiu vožtuvu, turinčiu bent jau butilo kaučiuko tarpinę, kai minėtas kanistras turi farmacinę aerozolinio tirpalo kompoziciją, apimančią:
(a) glikopironio bromidą dozių intervale nuo 5 iki 26 µg per vieną paleidimą;
(b) formoterolį arba jo druską, arba minėtos druskos solvatą dozių intervale nuo 1 iki 25 µg per vieną paleidimą;
(c) HFA propelentą;
(d) kotirpiklį;
(e) stabilizuojantį kiekį mineralinės rūgšties; ir, pasirinktinai,
(f) inhaliuojamą kortikosteroidą.

15. Degradacijos produkto N-(3-brom)-[2-hidroksi-5-[1-hidroksi-2-[1-(4-metoksifenil)propan-2-ilamino]etil]fenil] formamido (DP3) kiekio sumažinimo būdas, per farmacinės aerozolio tirpalo kompozicijos, numatytos naudoti aerozoliniame dozuojančiame inhaliatoriuje, laikymo terminą, apimančios:
(a) glikopironio bromidą dozių intervale nuo 5 iki 26 µg per vieną paleidimą;
(b) formoterolį arba jo druską, arba minėtos druskos solvatą dozių intervale nuo 1 iki 25 µg per vieną paleidimą;
(c) HFA propelentą;
(d) kotirpiklį;
(e) stabilizuojantį kiekį mineralinės rūgšties; ir, pasirinktinai,
(f) inhaliuojamą kortikosteroidą,
kur minėtas būdas apima aukščiau paminėtos kompozicijos laikymą aerozolio kanistre su dozuojančiu vožtuvu, turinčiu bent jau butilo kaučiuko tarpinę.

16. Būdas pagal 15 punktą, papildomai charakterizuojamas faktu, kad formoterolio degradacijos produktų visas kiekis yra mažesnis nei 10 % m/m, skaičiuojant nuo teorinio formoterolio fumarato kiekio 6 µg per vieną paleidimą, ir liekamasis formoterolio fumarato kiekis yra didesnis nei 90 % m/m, skaičiuojant nuo jo pradinio kiekio.

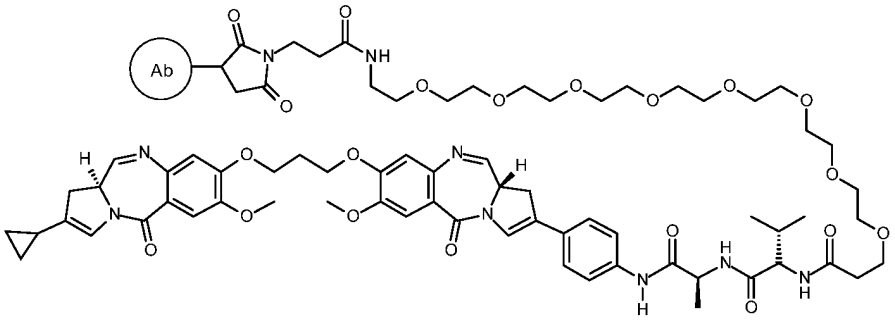
17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, papildomai charakterizuojamas faktu, kad formoterolio degradacijos produktų visas kiekis yra mažesnis nei 2 % m/m, skaičiuojant nuo teorinio formoterolio fumarato kiekio 6 µg per vieną paleidimą, ir liekamasis formoterolio fumarato kiekis yra didesnis nei 95 % m/m, skaičiuojant nuo jo pradinio kiekio.

18. Farmacinė aerozolinio tirpalo kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirta naudoti obstrukcinių kvėpavimo sutrikimų, parinktų iš astmos ir COPD (lėtinės obstrukcinės plaučių ligos), prevencijai ir (arba) gydymui.

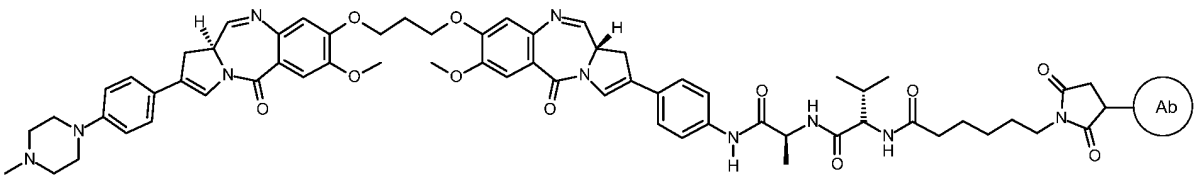
---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

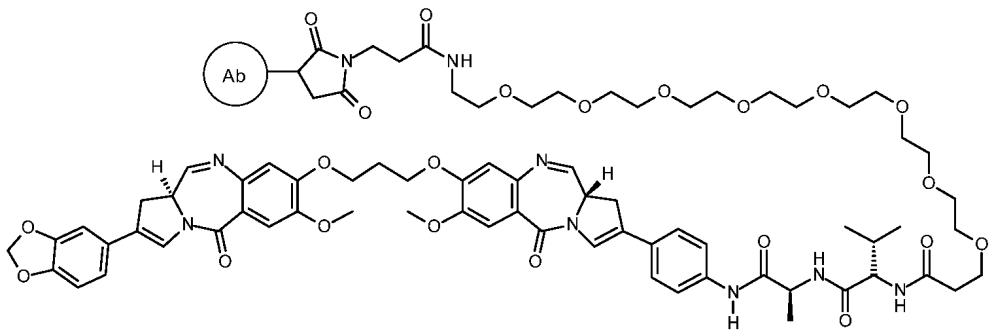
(11) **2906296**
(13) T
(96) 13785373.5
(96) 2013-10-11
(97) 2015-08-19
(97) 2018-03-21
(86) PCT/EP2013/071349
(86) 2013-10-11
(87) WO 2014/057119
(87) 2014-04-17
(30) 201261712924 P, 2012-10-12, US
201261712928 P, 2012-10-12, US
201361798106 P, 2013-03-15, US
201361798037 P, 2013-03-15, US
201361798072 P, 2013-03-15, US
(72) VAN BERKEL, Patricius Hendrikus Cornelis, CH
HOWARD, Philip Wilson, GB
(73) ADC Therapeutics SA, 1066 Epalinges, CH
Medimmune Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolobenzodiazepino-antikūno konjugatai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, kurio formulė ConjA:



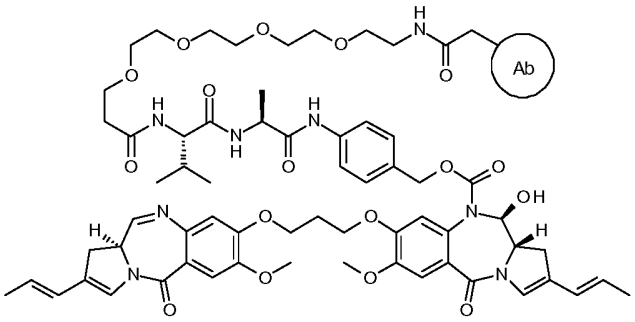
ConjB:



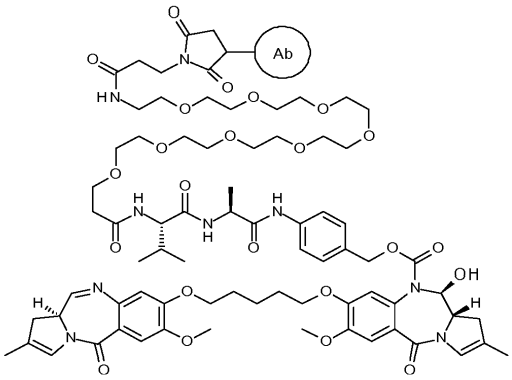
ConjC:



ConjD:



arba ConjE:



kur Ab yra antikūnas, kuris rišasi prie CD25, kai antikūnas apima: VH sritį, apimančią VH CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 3, VH CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 4 ir VH CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 5; ir kur vaisto kiekis (p) lyginant vaistus (D) su antikūnais (Ab) yra sveikas skaičius nuo 1 iki 8.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima VH sritį, turinčią seką SEQ ID Nr. 1.

3. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur antikūnas apima: VL sritį, apimančią VL CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 6, VL CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 7, ir VL CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr.8.

4. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas turi VL sritį, turinčią seką SEQ ID Nr. 2.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas yra nepažeistas antikūnas.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas, deimunizuotas arba atnaujintas.

7. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas yra pilnai žmogaus monokloninis IgG1 antikūnas, pageidautina IgG1,κ.

8. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur p yra 1, 2, 3 arba 4.

9. Konjugatas pagal 1 punktą, apimantis antikūno-vaisto konjugato junginių mišinį, kur vidutinis vaisto kiekis vienam antikūnui antikūno-vaisto junginių mišinyje yra nuo maždaug 2 iki maždaug 5.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

11. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti subjekto proliferacinės ligos gydymui.

12. Konjugatas pagal 11 punktą, kur liga yra vėžys.

13. Konjugatas pagal 12 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ne Hodžkino limfomos, įskaitant difuzinę didžiųjų B ląstelių limfomą, folikulinę limfomą ir mantijos ląstelių limfomą; ir leukemijos, įskaitant ūminę limfoblastinę leukemiją, lėtinę limfocitinę leukemiją, lėtinę mieloidinę leukemiją ir plaukuotųjų ląstelių leukemiją.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba užpildą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, papildomai apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą chemoterapinio agento kiekį.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
A61K 33/14 (2006.01)
(11) **3019225**
(13) T
(96) 14738492.9
(96) 2014-07-10
(97) 2016-05-18
(97) 2017-12-20
(86) PCT/EP2014/064799
(86) 2014-07-10
(87) WO 2015/004227
(87) 2015-01-15
(30) 201370395, 2013-07-12, DK
(72) OHRT, Martin, DK
PAUSTIAN, Jeppe, US
JENSEN, S ren Dyring, DK
(73) Liita Holdings Ltd., 1075 Nicosia, CY
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Inhaliatorius
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Inhaliatorius (1), kuris ašine kryptimi turi proksimalinį galą (P), skirtą įdėti į vartotojo burną ir distalinį galą (D) priešais proksimalinį galą (P) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inhaliatorius (1) apima įleidimo angą (4), išleidimo angą (5), esančią proksimaliniame gale (P), oro kanalą (10, 11, 12, 13), einantį nuo įleidimo angos (4) iki išleidimo angos (5), ir rezervuarą (8, 9), kuris jungiasi su oro kanalu (10, 11, 12, 13) per išleidimo angą (6, 7), rezervuaras (8, 9) turintis disperguojamą medžiagą, ir tuo, kad inhaliatorius (1) turi proksimalinę dalį (2), apimančią išleidimo angą (5), ir distalinę dalį (3), pritvirtintą prie proksimalinės dalies (2), ir tuo, kad proksimalinė dalis (2) tiesiogiai slenka išilgai ašies krypties (A) distalinės dalies (3) atžvilgiu tarp „ATIDARYTA“ pozicijos, kur proksimalinė dalis (2) yra dislokuota atskirai nuo distalinės dalies (3) ir „UŽDARYTA“ pozicijos, kur proksimalinė dalis (2) yra įtraukta į distalinę dalį (3), ir tuo, kad inhaliatorius (1) dar turi įleidimo vožtuvo elementą (14) ir išleidimo vožtuvo elementą (15);

- ir tuo, kad rezervuaras (8, 9) yra įrengtas ant proksimalinės dalies (2);

- ir tuo, kad įleidimo anga (4) apima vieną arba daugiau atidarymų proksimalinės dalies (2) periferinio korpuso sienelėje (20), vieną ar daugiau atidarymų, nukreiptų radialiai į išorę, tolyn nuo ašies krypties (A), ir įleidimo vožtuvo elementas (14) yra įrengtas ant distalinės dalies (3) periferinės korpuso sienelės (30), uždengiančios atidarymus, kada proksimalinė dalis (2) yra „UŽDARYTA“ pozicijoje;- ir tuo, kad išleidimo anga (5) sudaro ašine kryptimi orientuotą apertūrą,

ir tuo, kad išleidimo angos vožtuvo elementas (15) yra suformuotas kaip kištukas, pritvirtintas prie distalinės dalies (3), kištukas užblokuoja išleidimo angą (5), kai proksimalinė dalis (2) yra „UŽDARYTA“ pozicijoje;- ir tuo, kad išleidimo anga (6, 7) yra orientuota ašine kryptimi (A); ir

- ir tuo, kad inhaliatorius (1) dar apima rezervuaro vožtuvo elementą (16, 17), kur rezervuaro vožtuvo elementas (16, 17) yra suformuotas kaip laikiklis, einantis ašies kryptimi (A), kai laikiklis yra pritvirtintas prie distalinės dalies (3) išilgai ašies išilginio stiebo, kur laikiklis blokuoja išleidimo angą (6, 7), kai proksimalinė dalis (2) yra „UŽDARYTA“ pozicijoje;

ir tuo, kad minėti įleidimo vožtuvo elementas (14), išleidimo vožtuvo elementas (15) ir rezervuaro vožtuvo elementas (16, 17) yra išdėstyti taip, kad

- tuo pačiu metu uždarytų įleidimo angą (4), išleidimo angą (5) ir išleidimo angą (6, 7),kada proksimalinė dalis (2) yra traukiama link distalinės dalies išilgai ašies krypties nuo „ATIDARYTA“ pozicijos į „UŽDARYTA“ poziciją, ir

- tuo pačiu metu atidarytų įleidimo angą (4), atidarytų išleidimo angą (5) ir pateiktų atitinkamą kiekį disperguojamos medžiagos iš rezervuaro (8, 9) per išleidimo angą (6, 7) į oro kanalą (10, 11, 12, 13), kada proksimalinė dalis (2) yra dislokuota atskirai nuo distalinės dalies ašies krypties iš „UŽDARYTA“ pozicijos į „ATIDARYTA“ poziciją.

2. Inhaliatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad distalinė dalis (3) apima centrinį stiebą (31), išilgai ašinės krypties (A), nuo išleidimo vožtuvo elemento (15) ties proksimaliniu galu (P) iki distalinio galo (D), ir tuo, kad centrinis stiebas (31) yra sujungtas su proksimaline dalimi (2) linijiniu stumdomuoju guoliu (24, 25) dėl judėjimo kartu išilgai ašinės krypties (A).

3. Inhaliatorius pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis yra suformuotas kaip dozavimo adata su pirma sandarinimo zona, griovelio zona, nustatanti dozavimo tūrį (18, 19), ir antra sandarinimo zona, ir tuo, kad pirma sandarinimo zona blokuoja išleidimo angą (6, 7), o perėjimo zona kontaktuoja su rezervuaru (8, 9), kai proksimalinė dalis (2) yra „UŽDARYTA“ pozicijoje, ir tuo, kad antroji sandarinimo zona blokuoja išleidimo angą (6, 7) ir perėjimo zona kontaktuoja su oro kanalu (11), kai proksimalinė dalis (2) yra „ATIDARYTA“ pozicijoje.

4. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur proksimalinė dalis (2) apima papildomą rezervuarą (9), su papildoma išleidimo anga (7), toliau esantis rezervuaras (9) apima papildomą disperguojamą medžiagą, ir tuo, kad distalinė dalis (3) apima papildomą rezervuaro vožtuvo elementą (17), ir minėtas papildomas rezervuaro vožtuvo elementas (17) yra išdėstytas taip, kad uždarytų papildomą išleidimo angą (7), kai proksimalinė dalis (2) yra perjungiama iš „ATIDARYTA“ pozicijos į „UŽDARYTA“ poziciją, ir iš papildomos išleidimo angos (7) toliau tiekiama disperguojama medžiaga iš papildomo rezervuaro (9) per papildomą išleidimo angą (7), į oro kanalą (11), kai proksimalinė dalis (2) yra perjungiama iš „UŽDARYTA“ į „ATIDARYTA“ poziciją.

5. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad disperguojama medžiaga yra haloterapijai tinkama druska.

6. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad disperguojama medžiaga yra haloterapijai tinkama mikronizuota druska.

7. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, disperguojama medžiaga yra mikronizuotas NaCl.

8. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad disperguojama medžiaga yra kietų dalelių milteliai,o dalelių dydis svyruoja nuo 1 µm iki 10 µm.

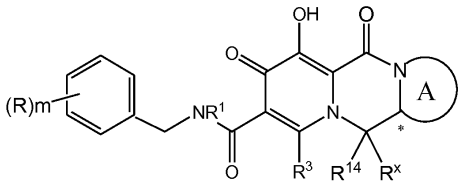
9. Inhaliatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad disperguojama medžiaga yra kietų dalelių milteliai, o dalelių dydis svyruoja tarp 1 µm iki 5 µm.

10. Inhaliatorius pagal 2 punktą arba bet kurį iš 3–9 punktų, priklausomai nuo 2 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis stiebas (31) turi išleidimo vožtuvo elementą (15), ir ant šoninių šakų rezervuaro vožtuvo elementus (16, 17) kartu su rezervuaro vožtuvo elementu (16, 17).

---

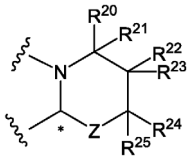
(51) Int.Cl. ***A61P 31/18*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
(11) **3045206**
(13) T
(96) 16154531.4
(96) 2006-04-28
(97) 2016-07-20
(97) 2018-03-28
(30) 2005131161, 2005-04-28, JP
2005312076, 2005-10-27, JP
(72) JOHNS, Brian Alvin, US
KAWASUJI, Takashi, JP
TAISHI, Teruhiko, JP
TAODA, Yoshiyuki, JP

(73) VIIV Healthcare Company, Wilmington, DE 19808, US
Shionogi & Co., Ltd, Osaka-shi Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Policiklinis karbamoilpiridono darinys, turintis ŽIV integrazę slopinantį aktyvumą
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



(I-1-1)

kur,
A žiedas yra



Z = O arba NR^{26} (A-1);

R^{20} iki R^{26} kiekvienas nepriklausomai yra H arba C_1-C_3 alkilas;
asimetrinės anglies stereochemija pažymėta *, rodo R- arba S- konfigūraciją, arba jų mišinį;
R^{14} ir R^X yra vandenilis;
R^3 yra vandenilis;
R^1 yra vandenilis;
R yra halogenas; ir
m yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur vienas iš R^{20}-R^{25} yra nuo C_1 iki C_3-alkilas, o kiti yra vandeniliai.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, parinktas iš:
(4R,12a*R*)-*N*-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-diokso-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-*a*]pirimidin-9-karboksamido;
(4S,12a*S*)-*N*-[(2,4-difluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-diokso-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-*a*]pirimidin-9-karboksamido;
(4S,12a*S*)-*N*-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-1,4-dimetil-6,8-diokso-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1’,2’:4,5] pirazino[1,2-a]pirimidin-9-karboksamido;
(4S,12a*S*)-*N*-[(2,4-difluorofenil)metil]-7-hidroksi-1,4-dimetil-6,8-diokso-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1’,2’:4,5] pirazino[1,2-*a*]pirimidin-9-karboksamido;
(4S,12a*S*)-*N*-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-diokso-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1’,2’:4,5] pirazino[1,2-*a*]pirimidin-9-karboksamido;
(2R,9aS)-5-hidroksi-2-metil-6,10-diokso-3,4,6,9,9a,10-heksahidro-2H-1-oksa-4a,8a-diaza-antraceno-7-karboksilo rūgšties 4-fluor-benzilamido;
jų enantiomerai; diastereomerai; jų enantiomerų mišiniai; jų diastereomerų mišiniai; jų enantiomerų ir diastereomerų mišiniai; ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra (4S,9aR)-5-hidroksi-4-metil-6,10-diokso-3,4,6,9,9a,10-heksahidro-2H-1-oksa-4a,8a-diaza-antraceno-7-karboksirūgšties 2,4,-difluor-benzilamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 3 arba 4 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą.

7. Junginys, druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirtas naudoti žmogaus arba gyvūno kūno gydymo būde.

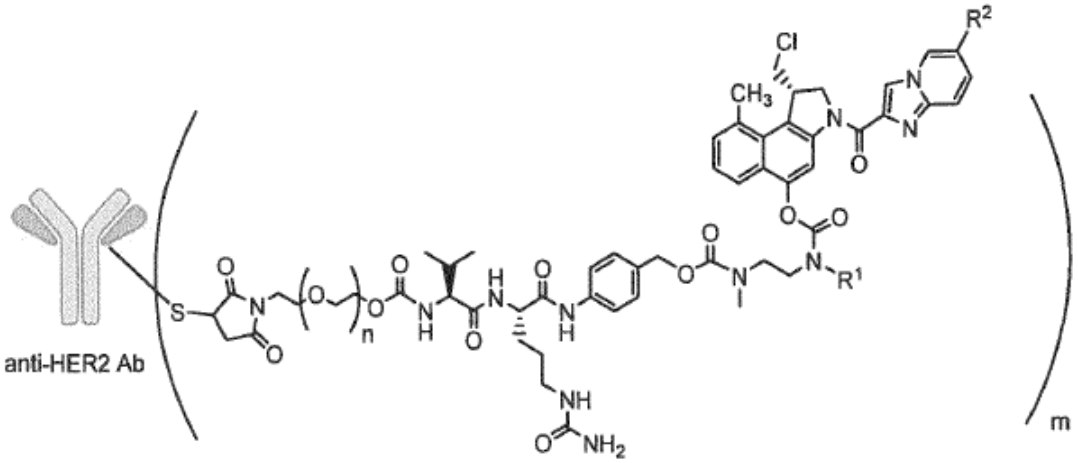
8. Junginys, druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirtas naudoti kaip priešvirusinis agentas.

9. Junginys, druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirtas naudoti kaip anti-ŽIV agentas.

10. Junginys, druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirtas naudoti jungtinėje anti-ŽIV terapijoje, kartu su papildomu terapiniu agentu, parinktu iš atvirkštinės transkriptazės inhibitorių ir proteazių inhibitorių.

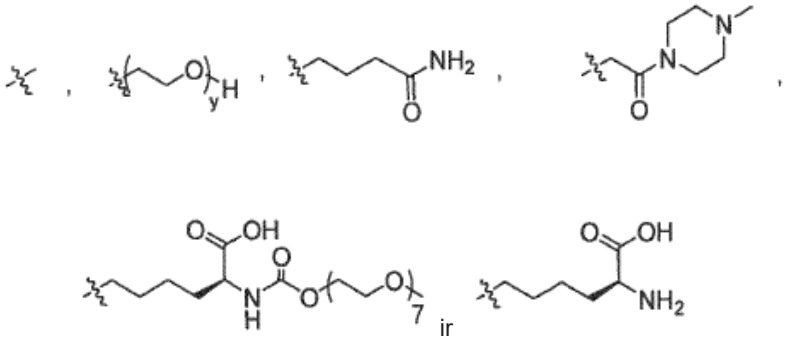
---

(51) Int.Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 47/50 (2006.01)
(11) **3069735**
(13) T
(96) 16160637.1
(96) 2015-01-09
(97) 2016-09-21
(97) 2018-03-14
(30) 14150791, 2014-01-10, EP
14188450, 2014-10-10, EP
(72) DOKTER, Willem, NL
GOEDINGS, Peter Johannes, NL
VERHEIJDEN, Gijsbertus Franciscus Maria, NL
BEUSKER, Patrick Henry, NL
(73) Synthon Biopharmaceuticals B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Duokarmicino antikūno-vaisto konjugatai, skirti šlapimo pūslės vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



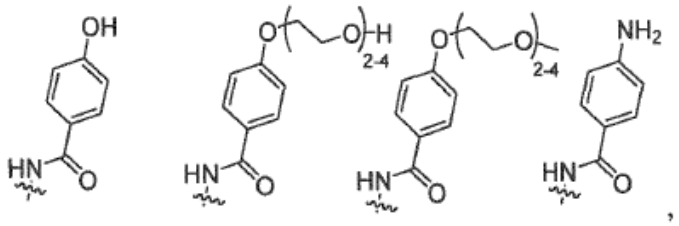
kur
anti-HER2 Ab yra anti-HER2 antikūnas arba antikūno fragmentas,
n yra 0-3,
m yra vidutinis vaisto-antikūno santykis (DAR), nuo 1 iki 4,

R^1 yra pasirenkamas iš



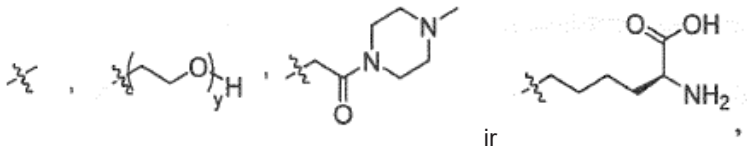
ir

y yra 1-16, ir
R^2 yra pasirenkamas iš



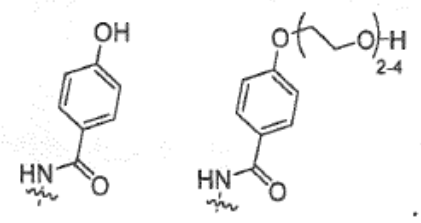
skirtas gydymui žmogaus kietų navikų, ekspresuojančių HER2, kur žmogaus kietas navikas, ekspresuojantis HER2, yra šlapimo pūslės vežys.

2. Junginys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 1 punktą, kur
anti-HER2 Ab yra anti-HER2 antikūnas arba antikūno fragmentas,
n yra 0-1,
m yra vidutinis vaisto-antikūno santykis (DAR), nuo 1 iki 4,
R^1 yra pasirenkamas iš

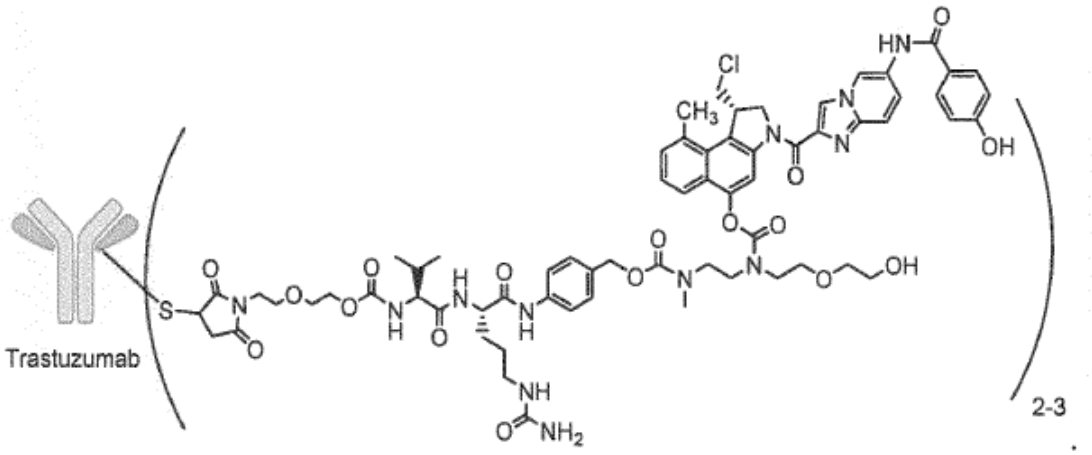


ir

y yra 1-16, ir
R^2 yra pasirenkamas iš



3. Junginys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kurio formulė (II)



4. Junginys, skirtas naudojimui pagal apibrėžties 3 punktą, kurio formulė (II), kurio vidutinis DAR yra nuo 2,6 iki 2,9.

5. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 4, kur šlapimo puslės vežys yra HER2 IHC 2+ arba 1+.

6. Junginys, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 5, kur šlapimo puslės vežys yra HER2 FISH neigiamas.

7. Kombinacija junginio, skirto naudojimui pagal bet kurį iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 6, su terapiniu antikūnu ir (arba) chemoterapiniu agentu, skirta šlapimo puslės vežio gydymui.

8. Kombinacija, skirta naudojimui pagal apibrėžties 7 punktą, kur terapinis antikūnas yra pertuzumabas ir chemoterapinis agentas yra taksanas arba antraciklinas.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, skirtą naudojimui pagal bet kurį iš apibrėžties punktų nuo 1 iki 6, arba kombinaciją, skirtą naudojimui pagal apibrėžties 7 arba 8 punktą, ir vieną arba daugiau farmaciškai priimtinų pagalbinių medžiagų.

10. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 9 punktą, turinti liofilizuotų miltelių arba užšaldyto tirpalo pavidalą.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 46/24*** (2006.01)
(11) **2570172**
(13) T
(96) 12179532.2
(96) 2008-07-17
(97) 2013-03-20
(97) 2018-03-28
(30) 961521 P, 2007-07-20, US
126222 P, 2008-04-30, US
(72) Baseotto, Michel, BE
Merckx, Roberto, BE
Dils, Julien, BE
Coulonvaux, Paul R., BE
(73) DONALDSON COMPANY, INC., Minneapolis, MN 55440-1299, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Oro valymo agregatai ir kasetės
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 33.

(57) 1. Oro valymo agregatas, apimantis:

(a) korpusą, apibrėžiantį korpuso vidų ir apimantį oro srauto įleidimo angą ir oro srauto išleidimo angą;

(i) korpusas apibrėžia aptarnavimo prieigos galą ir virš jo išdėstytą nuimamą įėjimo dangtelį; ir

(ii) įėjimo dangtelis (4) apima jame esantį centrinį išsikišimą (210), besitęsiantį nuo įėjimo dangtelio į korpuso vidų ir turintį radialinį išorinį paviršių ir radialinį vidinį paviršių, o išsikišimas (210) tįso aplink centrinę ašį (X);

(b) centrinę kasetės atramą (55), išsikišusią link įėjimo dangtelio nuo korpuso galo, esančio priešais įėjimo dangtelį;

(i) centrinė kasetės atrama turi pirmąjį galą, nutolusį nuo priešais įėjimo dangtelį esančio korpuso galo, centrinės kasetės atramos pirmasis galas apima priimantį griovelį (130), apsupantį centrinį išsikišimą (126); centrinis išsikišimas (126) tęsiasi link įėjimo dangtelio (4); ir

(c) antrinę filtro kasetę (41), nuimamai išdėstytą ant centrinės kasetės atramos, antrinė filtro kasetė apima:

(i) vidurinį sluoksnį, apsupantį vidinę kasetės atramą ir

(ii) pirmojo galo dangtelį, turintį per jį einančią centrinę angą, ir

(d) pirminę filtro kasetę (40), nuimamai išdėstytą korpuso viduje, pirminė filtro kasetė apima:

(i) vidurinį paketą (50), apimantį vidurinį sluoksnį, apsupantį atvirą vidų (60); pirminės filtro kasetės vidurinis sluoksnis turi pirmąjį ir antrąjį galus (51 a, b),

(ii) pirmojo galo dangtelį (66), išdėstytą ant pirminės filtro kasetės vidurinio sluoksnio pirmojo galo;

(A) pirminės filtro kasetės pirmojo galo dangtelis turintis per jį einančią centrinę angą;

(iii) sandariklį (65) ant pirminės filtro kasetės pirmojo galo dangtelio, nuimamai sandariai pritvirtinto prie korpuso; ir

(iv) antrojo galo dangtelį (80), išdėstytą ant pirminės filtro kasetės vidurinio paketo antrojo galo;

(e) išsikišimą (33) įėjimo dangtelyje (4), veikantį kaip išsikišimo (170) priėmiklį pirminėje filtro kasetėje (40), kur išsikišimas (170) išilgai vidinio paviršiaus veikia kaip centrinio išsikišimo (126) priėmiklis ant centrinės kasetės atramos (55), centrinis išsikišimas (210), priimamas griovelyje (180) ant antrojo galo dangtelio ir išsikišimas (180p) ant antrojo galo dangtelio, kur išsikišimas (180p) apibrėžia griovelį (180), priimamas priimančiame griovelyje (130) ant centrinės kasetės atramos (55), suformuoja agregatą, neleidžiantį įmontuoti netinkamą ar nepatvirtintą filtro kasetę (40); ir

(f) kur antrojo galo dangtelis yra suformuotas susikabinti su kasetės atrama ir sudaryti filtro kasetės gembinę atramą, o įėjimo dangtelio centrinio išsikišimo (210) įsikišimas į griovelį (180) ant antrojo galo dangtelio užtikrina, kad įėjimo dangtelis palaikytų filtro kasetę nuo nepageidaujamų gembinio poslinkio lygių, kur centrinio išsikišimo (210) storis ir griovelio (180) plotis yra parenkami taip, kad sudarytų tokį tarpo dydį, kuris leistų lengvą montavimą, ir kur įėjimo dangtelio centrinis išsikišimas (210) prasitęsia į antrojo galo dangtelio griovelį (180) bent 5 mm atstumu.

2. Oro valymo agregatas pagal 1 punktą, kur

(a) antrinės filtro kasetės pirmojo galo dangtelis pritaikytai įleistas aplink centrinės kasetės atramos dalį.

3. Oro valymo agregatas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur

(a) antrinės filtro kasetės vidurinis sluoksnis tęsiasi nuo galo, gretimo pirmojo galo dangteliui, link vidurinio sluoksnio galo, nutolusio nuo pirmojo galo dangtelio;

(i) vidurinio sluoksnio galas, nutolęs nuo pirmojo galo dangtelio, ant jo neturi galo dangtelio.

4. Oro valymo agregatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur

(a) pirminės filtro kasetės antrojo galo dangtelis (80) apima išorinį paviršių (161x) su jame esančiu priimančiu grioveliu (180);

(i) centrinis išsikišimas (210) ant įėjimo dangtelio (4), įsikišantis į priimantį griovelį (180) ant pirminės filtro kasetės antrojo galo dangtelio (80) išorinio paviršiaus.

5. Oro valymo agregatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur

(a) centrinis išsikišimas (210) ant įėjimo dangtelio (4) įsikišą į priimantį griovelį (130), apsupantį centrinį išsikišimą (126) ant centrinės kasetės atramos (55).

6. Oro valymo agregatas pagal bet kurį 1-5 punktą, kur

(a) korpuso sandariklis (65) ant pirminės filtro kasetės yra radialiai nukreiptas sandariklis.

7. Oro valymo agregatas pagal bet kurį 1-6 punktą, kur

(a) pirminė filtro kasetė (40) apima vidurinį paketą (50), turintį kūgio formą, siaurėjančią žemyn enant kryptimi nuo pirminės filtro kasetės pirmojo galo dangtelio link pirminės filtro kasetės antrojo galo dangtelio.

8. Oro valymo agregatas pagal bet kurį 1-7 punktą, kur (a) pirminės filtro kasetės vidurinis paketas (50) apima klostuotą vidurinį sluoksnį.

9. Oro valymo agregatas pagal bet kurį 1-8 punktą, kur

(a) pirminės filtro kasetės antrojo galo dangtelis (80) apima išorinį paviršių (161x) su priimančiu jame grioveliu, turinčiu vidines ir išorines sieneles, išdėstytas viena nuo kitos ne daugiau negu per 25 mm tarpą.

10. Oro valymo agregatas pagal bet kurį 1-9 punktą, kur

(a) pirminės filtro kasetės antrojo galo dangtelis (80) apima išorinį paviršių (161x) su jame priimančiu grioveliu (180), turinčiu vidines ir išorines sieneles, išorinė sienelė (167o) išdėstyta per bent 20 mm tarpą nuo pirminės filtro kasetės vidurinio paketo (50) vidurinio sluoksnio.

---

(51) Int.Cl. ***B02C 19/00*** (2006.01)
C12P 7/06 (2006.01)
C12P 7/10 (2006.01)

(11) **3012025**

(13) T

(96) 15191750.7

(96) 2007-06-12

(97) 2016-04-27

(97) 2018-04-25

(30) 453951, 2006-06-15, US

(72) Medoff, Marshall, US

(73) Xyleco, Inc., Wakefield, MA 01880-6248, US

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

(54) Pluoštinės kompozicijos sutankinimo būdas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 20.

(57) 1. Pluoštinės kompozicijos sutankinimo būdas, kur būdas apima:

pluoštinės medžiagos supjaustymą, siekiant pateikti pluoštinę medžiagą;

pluoštinės medžiagos sujungimą su mikroorganizmu ir/arba fermentu, siekiant pateikti pluoštinės medžiagos kompoziciją;

kompozicijos įvedimą į iš esmės dujų nepraleidžiančios medžiagos kapsulę; ir

patekusių dujų pašalinimą iš apvalkalu aplietos kompozicijos, siekiant sutankinti kompoziciją,

kur pluoštinės medžiagos šaltinis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš medienos, žolės, ryžių luobelių, cukrinių runkelių išspaudų, medvilnės, džiuto, kanapių, linų, bambuko, sizalio, abakos, šiaudų, kukurūzų burbuolių kotų, kokoso plaukų ir popieriaus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš esmės dujų nepraleidžianti medžiaga yra tirpi vandenyje, geriau kur iš esmės dujų nepraleidžianti medžiaga yra maišelio formos, arba pasirinktinai kur po patekusių dujų pašalinimo pluoštinės medžiagos tūrinis tankis yra didesnis negu 0,3 g/cm^3, toks kaip didesnis negu 0,6 g/cm^3.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur į pluoštinę medžiagą yra pridedamas antistatinis agentas, geriau cheminis antistatinis junginys, toks kaip katijoninis junginys, pavyzdžiui, ketvirtinis amonio junginys.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur medžiaga apima polivinilo alkoholį.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur po praėjimo per iš esmės dujoms nepralaidžią membraną sutankinta pluoštinė medžiaga susigrąžina daugiau negu 60 procentų jos pradinio tūrinio tankio.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur patekusių dujų pašalinimas apima dujų išsiurbimą arba kur mikroorganizmas apima šaltyje džiovintas mieles arba bakteriją arba bakterijas.

7. Būdas pagal 2 punktą, kur maišelis apima polietileną arba polietileno ir nailono besikaitaliojančius sluoksnius.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur pluoštinis šaltinis yra sukarpomas prieš supjaustymą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur supjaustymas yra vykdomas rotacine peilių pjaustykle.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur pluoštinė medžiaga yra sterilizuojama, siekiant užmušti mikroorganizmus, geriau kur pluoštinė medžiaga yra sterilizuojama, veikiant pluoštinę medžiagą spinduliuote, tokia kaip jonizuojanti spinduliuotė.

---

(51) Int.Cl. ***B07C 5/344*** (2006.01)
B03C 1/30 (2006.01)
C22B 7/00 (2006.01)

(11) **2366038**

(13) T

(96) 09771778.9

(96) 2009-11-13

(97) 2011-09-21

(97) 2018-02-14

(86) PCT/IB2009/055059

(86) 2009-11-13

(87) WO 2010/055489

(87) 2010-05-20

(30) 0806357, 2008-11-14, FR

(72) THOMAS, Christian, FR
MENUET, Joel, FR
VANHELLE, Gervais, FR

(73) WEEE METALLICA, 62330 Isbergues, FR

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

(54) Būdas metalams, esantiems elektroninėse atliekose, regeneruoti

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.

(57) 1. Būdas medžiagoms, turinčioms plastiko mišinį ir metalinių medžiagų, turinčių tauriųjų metalų ir aliuminio, apdoroti, kur medžiagos yra elektroninis laužas, minėtas būdas apimantis:

- smulkinimą (2) medžiagų, kurios turi būti apdirbamos;

- susmulkintos medžiagos pirolizę (4), esant tarp 300 ir 450 ° C temperatūrai, trukmei nuo 10 iki 30 minučių, ir su oro faktoriumi, tai yra santykiu tarp degimo oro ir teorinio oro neutraliam deginimui tarp 0,7 ir 0,9;

- pirmąjį magnetinį atskyrimą (8), sukeltą magnetu arba elektromagnetu, įvykdomą ant pirolizės medžiagų, numatant, pirma, juodųjų metalų frakciją ir antra, spalvotųjų metalų likučius;

- antrąjį magnetinį atskyrimą (11), panaudojant separatorių, naudojant sūkurines sroves atliekamas ant spalvotojų metalų atliekų, numatant, pirma spalvotojų metalų frakciją, turinčią aliuminio ir kita vertus, nemagnetinius likučius, apimant tauriuosius metalus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame elektroninės atliekos yra naudojamos elektroninės schemos plokštės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame smulkinimas yra atliekamas iki praėjimo per filtrą dydžio D max, ne didesnio kaip 50 mm, geriau nuo 20 iki 30 mm.

4. Būdas pagal vieną iš 1 – 3 punktų, papildomai apima dujų (17) iš pirolizės degimo žingsnį, pasirinktinai einantį po dujų su natrio bikarbonatu neutralizavimo (29) žingsnio.

5. Būdas pagal vieną iš 1 – 4 punktų, kuriame taurieji metalai turi aukso, sidabro, platinos, paladžio, rodžio, rutenio, iridžio ir (arba) osmio.

6. Būdas pagal vieną iš 1 – 5 punktų, kuriame:

- juodųjų metalų frakcija apima geležį ir (arba) geležies darinius ir, galbūt, auksą ir (arba)

- spalvotųjų metalų frakcija apima cinką.

7. Būdas pagal vieną iš 1 – 6 punktų, kuriame nemagnetiniai likučiais apima varį, šviną, alavą, stiklo pluoštus, anglį.

8. Būdas pagal vieną iš 1 – 7 punktų, kuriame juodųjų metalų frakcija yra suderinta su nemagnetiniais likučiai po antrojo magnetinio atskyrimo.

9. Būdas pagal vieną iš 1 – 8 punktų, apimantis papildomai nemagnetinių atliekų apdorojimo žingsnį tam, kad regeneruotų vario kiekį nemagnetinėse atliekose ir (arba) regeneruotų tauriuosius metalus, esančius nemagnetinėse atliekose, ypač parinktus iš aukso, sidabro, švino, alavo, platinos, paladžio, rodžio, rutenio, iridžio ir (arba) osmio.

10. Įranga, skirta apdoroti medžiagai, apimančiai plastiko ir metalo medžiagų mišinį, minėtos metalo medžiagos apima tauriuosius metalus ir aliuminį, minėta medžiaga yra elektroninės atliekos, įranga vieną paskui kitą apima:

- smulkinimo priemonę (2);
- pirolizės įrenginį (4) su priemonėmis, kuriomis atliekama pirolizė prie temperatūros tarp 300 ir 450 ° C ir su oro faktoriumi, t. y. santykiu tarp degimo oro ir teorinio oro neutraliam degimui tarp 0,7 ir 0,9;
- pirminį magnetinį separatorių (8), turintį magnetą arba elektromagnetą, išdėstytą virš konvejerio juostos; ir
- antrinį magnetinį separatorių (11), turintį separatorių, naudojantį sūkurines sroves.

11. Įranga pagal 10 punktą, kuriame smulkinimo priemonės yra pritaikytos atlikti smulkinimą iki praėjimo per filtrą dydžio D max, ne didesnio kaip 50 mm, geriau nuo 20 iki 30 mm.

12. Įranga pagal vieną iš 10 - 11 punktų, papildomai apima srauto liniją, skirtą surinkti pirolizės dujas (15), tiekiamas į degimo kamerą (17), ir pasirinktinai prie išėjimo iš degimo kameros (17), kontaktinę kamerą (29), maitinamą tiekiama aktyvuota anglimi (27) ir tiekiamu natrio bikarbonatu (28).

---

(51) Int.Cl. ***B29C 49/00*** (2006.01)
B29C 49/04 (2006.01)
A47F 8/02 (2006.01)
B29K 55/02 (2006.01)
B29K 105/26 (2006.01)
B29L 31/52 (2006.01)
B29L 22/00 (2006.01)

(11) **3006187**

(13) T

(96) 15002802.5

(96) 2015-09-30

(97) 2016-04-13

(97) 2018-04-18

(30) 201414511462, 2014-10-10, US

(72) Bernstein, Mitchell, US

(73) Leo D. Bernstein & Sons, Inc., New York, NY 10001, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Tuščiavidurių objektų liejimo iš perdirbto polimero būdas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tuščiavidurio objekto gamybos išpučiamojo liejimo metodu būdas, apimantis:

akrilonitrilo / butadieno / stireno (ABS), kurio sudėtyje esančio A klasės perdirbto ABS masės dalis siekia ne mažiau kaip 30 procentų, ruošinio pūtimą tol, kol jis užpildo liejimo formą;

ABS, kurio sudėtyje esančio A klasės perdirbto ABS masės dalis siekia ne mažiau kaip 30 procentų, ataušinimą tuščiaviduriam objektui suformuoti ir

tuščiavidurio objekto išstūmimą iš liejimo formos, kur A klasės perdirbtas ABS yra sudarytas iš švaraus ABS produkto, gauto iš vieną kartą panaudoto ABS.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tuščiaviduris objektas yra didelis, ne mažiau kaip 15 litrų tūrio objektas.

3. Būdas pagal 1arba 2 punktą, kur tuščiaviduris objektas yra

- manekeno ranka,
- manekeno koja,

- manekeno dubuo ir koja,
- manekeno liemuo ir (arba)
- manekenas nuo kaklo iki pėdų, kuris pasirinktinai gali papildomai apimti galvą.

4. Būdas pagal 1arba 2 punktą, kur tuščiaviduris objektas yra bent dalies gyvūno kūno maketas.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 – 4 punktų, kur liejimo formos temperatūra yra nuo 15 iki 100 °C.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 – 5 punktų, kur ruošinys po suformavimo išimamas iš formos dar šiltas ir į atvirąjį suminkštėjusio polimero ruošinio galą yra pučiamos dujos jam išpūsti arba išplėsti, kur į ruošinį pučiamos dujos jį išplečia ir spaudžia suminkštėjusį polimerą į liejimo formos vidų.

7. Budas pagal bet kurį vieną iš 1 – 5 punktų, kur ruošinys yra formuojamas liejimo formoje, atitinkančioje formuojamo objekto kontūrus, ir pučiant dujas ruošinys yra plečiamas bei suminkštėjęs polimeras yra spaudžiamas į liejimo formos vidų.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 – 7 punktų, papildomai apimantis:
ABS, kurio sudėtyje esančio A klasės perdirbto ABS masės dalis yra ne mažesnė kaip 30 procentų, ekstruziją ruošiniui suformuoti, esant 125 – 225 °C temperatūrai.

---

(51) Int.Cl. ***B62M 6/90*** (2010.01)
B62K 21/12 (2006.01)

(11) **3012182**

(13) T

(96) 15190195.6

(96) 2015-10-16

(97) 2016-04-27

(97) 2018-04-25

(30) 1460057, 2014-10-20, FR

(72) LARRAY, Sylvain, FR
FORRESTIER, Jean-Marc, FR

(73) JCDecaux SA, 92200 Neuilly-Sur-Seine, FR

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Elektra varomas dviratis ir automatinė tokių dviračių laikymo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Elektra varomas dviratis, apimantis:
- rėmą (10) su balneliu (11), - bent vieną galinį ratą (12), laisvai besisukantį ant rėmo (10), - priekinį ratą (14), laisvai besisukantį ant šakių (15), neatskiriamų nuo vairo (16), kur priekinis ratas (14) riboja dviračio (1) judėjimo kryptį (X), vairas (16) apima centrinę sritį (17), šarnyru pritvirtintą prie rėmo (10), ir dvi šonines atšakas (18) su rankenomis (19), - plokščią nuimamą akumuliatorinę bateriją (9), apimančią:
• pirmąją ir antrąją pagrindinę puses (22, 23), ribojančias baterijos storį (e), dvi priešingas pirmąsias puses (24), • dvi priešingas antrąsias puses (25),
- talpyklą (27) baterijai įstatyti (9) ir jai prijungti prie elektros sistemos, kur talpykla (27) yra ant vairo (16) centrinės srities (17), talpykla (27) apima du lygiagrečius šoninius laikiklius (28), nukreiptus vienas į kitą, besitęsiančius dviračio (1) judėjimo kryptimi (X) tarp užpakalinio galo (29) ir priekinio galo (30), talpykla (27) yra atvira iš šoninių laikiklių (28) priekinio galo (30), talpykloje (27) yra suformuoti grioveliai baterijos (9) pirmosioms pusėms (24) užfiksuoti, įstumiant bateriją atgal ant talpyklos (27) šoninių laikiklių (28) iš minėtų šoninių laikiklių (28) priekinio galo (30), talpykla (27) yra suformuota taip, kad ribotų baterijos (9) slinkimą atgal, kai minėta baterija (9) yra užfiksuota talpykloje (27) ir talpykla (27) yra suformuota taip, kad ant balnelio (11) sėdintis dviratininkas galėtų matyti bent dalį baterijos (9), kai minėta baterija yra užfiksuota minėtoje talpykloje (27), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis galas (30) yra pakeltas minėto užpakalinio galo (29) atžvilgiu, dviračiui esant (1) įprastoje naudojimo padėtyje, talpykla (27) yra atvira iš šoninių laikiklių (28) užpakalinio galo (29) ir tuo, kad talpyklos (27) šoniniai laikikliai (28) apima elektros jungtis (39, 40), pritaikytas sukibti su papildomomis jungtimis (39a, 40a), kurios yra baterijos dalis (9), baterijai prijungti (9) prie elektros grandinės (51), kuri yra dviračio (1) dalis, tada, kai baterija (9) yra užfiksuota talpykloje (27).

2. Dviratis pagal 1 punktą, kur talpykla (27) yra pritvirtinta prie vairo (16) taip, kad talpykla būtų pasvirusi nustatytu kampu ir minėtas priekinis galas (30) būtų pakeltas minėto užpakalinio galo (29) atžvilgiu, dviračiui esant įprastoje naudojimo padėtyje.

3. Dviratis pagal 1 arba 2 punktą, kur talpykla (27) yra suformuota kaip dėklas su dugnu (32), jungiančiu du šoninius laikiklius (28) ir minėta talpykla yra atvira iš viršaus tarp dviejų šoninių laikiklių.

4. Dviratis pagal 3 punktą, kur talpyklos dugnas (32) apima vaizdinius ženklus (35), kuriais dviratininkui nurodoma, kaip reikia įstatyti bateriją (9) į talpyklą (27).

5. Dviratis pagal 3 arba 4 punktą, kur talpyklos dugnas (32) apima bent vieną atraminę briauną (36), lygiagrečią talpyklos šoniniams laikikliams (28), ir įstačius bateriją į talpyklą, baterija (9) remiasi į minėtą atraminę briauną (36).

6. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šoninių laikiklių elektros jungtys apima elektros grandinės jungtis (39) ir duomenų perdavimo linijos jungtis (40).

7. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur talpyklos šoniniai laikikliai (28) ir baterijos pirmosios jungtys (24) apima fiksavimo priemones (41, 41a), pritaikytas baterijai (9) fiksuoti spragtukiniu būdu, kai baterija yra įstatyta į talpyklą (27).

8. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas talpyklos šoninis laikiklis (28) apima porą uždėtinių lygiagrečių briaunų (37), kurios riboja tarp jų esantį griovelį (38), kuriame yra minėtos talpyklos elektros jungtys (39, 40), kiekvienoje baterijos pirmojoje pusėje (24) yra griovelis (42), į kurį įsistato minėtos dvi briaunos (37), baterijos papildomos jungtys (39a, 40a) yra įtaisytos minėtuose grioveliuose (42), nukreiptuose į talpyklos elektros jungtis (39, 40).

9. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baterija (9) apima elektroninio valdymo grandinę (63) ir elektronines atvaizdavimo priemones (64), kurias kontroliuoja minėta elektroninio valdymo grandinė (63), ir minėtos atvaizdavimo priemonės (64) yra matomos ant balnelio (11) sėdinčiam dviratininkui.

10. Dviratis pagal 9 punktą, kur atvaizdavimo priemonės (64) apima šviesos diodus (43).

11. Dviratis pagal 9 arba 10 punktą, kur elektroninio valdymo grandinė (63) yra pritaikyta būsenos informacijai priimti iš baterijos (9) ir minėtai būsenos informacijai pateikti per minėtas atvaizdavimo priemones (64).

12. Dviratis pagal bet kurį vieną iš 9–11 punktų, kur elektroninio valdymo grandinė (63) yra pritaikyta ryšiui palaikyti su mobiliuoju telefonu (68), apimančiu navigacijos priemones, elektroninio valdymo grandinė (63) yra pritaikyta navigacijos informacijai priimti iš mobiliojo telefono (68) ir minėtai navigacijos informacijai pateikti per atvaizdavimo priemones (64).

13. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vairas (16) apima laikančiąją konstrukciją (33) ir korpusą (34), dengiantį minėtą laikančiąją konstrukciją, bei baterijos talpykla (27) yra neatskiriama nuo minėto korpuso (34).

14. Dviratis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baterija (9) apima aptikimo priemones (65), pritaikytas prie dviračio (1) prijungtai baterijai aptikti, ir valdymo priemonės (63) yra pritaikytos baterijai apsaugoti nuo išsikrovimo, kai aptikimo priemonės (65) neaptinka prie dviračio prijungtos baterijos.

15. Dviračių (1) automatinė saugykla, apimanti:

- daugybę plokščių išimamų akumuliatorinių baterijų (9), apimančių:

• pirmąją ir antrąją pagrindines puses (22, 23), ribojančias baterijos (9) storį (e), • dvi priešingas pirmąsias puses (24), • dvi priešingas antrąsias puses (25),

- daugybę elektra varomų dviračių (1), kiekvienas iš kurių apima:

• rėmą (10) su balneliu (11), • bent vieną galinį ratą (12), laisvai besisukantį ant rėmo (10), • priekinį ratą (14), laisvai besisukantį ant šakių (15), neatskiriamų nuo vairo (16), kur priekinis ratas (14) riboja dviračio judėjimo kryptį (X), vairas (16) apima centrinę sritį (17), šarnyru pritvirtintą prie rėmo (10), ir dvi šonines atšakas (18) su rankenomis (19), • talpyklą (27) vienai iš minėtų baterijų (9) įstatyti ir jai prijungti prie dviračio (1) elektros sistemos,

- daugybę fiksuotų rakinamų galinių mazgų (7), prie kurių galima prirakinti minėtus dviračius (1), - bent vieną išorinį valdymo įtaisą (2, 8), pritaikytą dviračiams (1) pasirinktinai prirakinti prie galinių mazgų (7) arba atrakinti nuo jų,

b e s i s k i r i a n č i ų tuo, kad talpykla (27) yra ant vairo (16) centrinės srities (17), tuo, kad talpykla (27) apima du lygiagrečius šoninius laikiklius (28), nukreiptus vienas į kitą bei besitęsiančius dviračio (1) judėjimo kryptimi (X) tarp užpakalinio galo (29) ir priekinio galo (30), priekinis galas (30) yra pakeltas priekinio galo (29) atžvilgiu, dviračiui (1) esant įprastoje naudojimo padėtyje, talpykla (27) yra atvira iš šoninių laikiklių (28) priekinio (30) ir užpakalinio (29) galų, talpykla (27) yra suformuota taip, kad baterijos (9) pirmąsias puses (24) būtų galima užfiksuoti grioveliuose, įstumiant bateriją atgal ant talpyklos (27) šoninių laikiklių (28) iš minėtų šoninių laikiklių (28) priekinio galo (30) ir talpykla (27) yra suformuota taip, kad ribotų baterijos (9) slydimą atgal, kai minėta baterija (9) yra įstatyta į talpyklą (27), tuo, kad talpyklos (27) šoniniai laikikliai (28) apima elektros jungtis (39, 40), pritaikytas sukibti su papildomomis jungtimis (39a, 40a), kurios yra baterijos dalis (9), baterijai (9) prijungti prie elektros grandinės (51), kuri yra dviračio (1) dalis, kai baterija (9) yra įstatyta į talpyklą (27), bei tuo, kad talpykla (27) yra suformuota taip, kad ant balnelio (11) sėdintis dviratininkas galėtų matyti bent dalį baterijos (9), kai minėta baterija yra įstatyta į minėtą talpyklą (27).

---

(51) Int.Cl. ***B63B 35/73*** (2006.01)
B63C 11/46 (2006.01)
B60L 3/00 (2006.01)
A63B 35/12 (2006.01)

(11) **2945854**

(13) T

(96) 13811985.4

(96) 2013-12-23

(97) 2015-11-25

(97) 2018-02-21

(86) PCT/EP2013/077896

(86) 2013-12-23

(87) WO 2014/111232

(87) 2014-07-24

(30) 102013100544, 2013-01-18, DE

(72) WALPURGIS, Hans, Peter, AT

(73) Cayago GmbH, 6370 Kitzbühel, AT

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

(54) Plūduriuojanti transporto priemonė su užtvindoma kamera

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Plūduriuojanti transporto priemonė, apimanti korpusą (10), kuris turi įtekėjimo kanalą (60) arba su kuriuo įtekėjimo kanalas (60) yra susietas, kurioje varikliu varoma vandens akceleracijos konstrukcija, ypatingai propeleris, yra susietas su įtekėjimo kanalu (60), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (10) turi užtvindomą kamerą, kuri yra sujungta su supančia aplinka per vandens įėjimo angas ir vandens išėjimo angas (35, 33) tam, kad generuotų srautą užtvindomoje kameroje varymo veiksmo metu, ir tuo, kad įtekėjimo kanalas (60) driekiasi užtvindomos kameros srityje ir atriboja dvi subsritis viena kitos atžvilgiu kai kuriose užtvindomos kameros srityse.

2. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas elektros komponentas yra sukonstruotas užtvindomoje kameroje.

3. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektros komponentas yra elektroninė valdymo sistema (40), elektros variklis (50) ir (arba) elektros akumuliatorius (70).

4. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (10) turi viršutinę dalį (20) ir apatinę dalį (30), tarp kurių yra suformuota užtvindoma kamera, ir tuo, kad viršutinė dalis ir (arba) apatinė dalis (20, 30) bent tam tikrose srityse formuoja korpuso (10) išorės apvalkalą.

5. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apatinė dalis (30) gali būti nuimamai pritvirtinta prie viršutinės dalies (20).

6. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (10) formuoja bent vieną įėjimo angą (35) pirmagalio (11) srityje ir bent vieną išėjimo angą (33) laivagalio (12) srityje.

7. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtekėjimo kanalas (60) yra sukonstruotas bent kai kuriose srityse, užtvindomos kameros srityje, ir siaurina užtvindomos kameros laisvą skersinį pjūvį, ir tuo, kad elektros komponentas (energijos akumuliatorius (70)) yra sukonstruotas susiaurintame skersiniame pjūvyje.

8. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtekėjimo kanalas (60) atriboja dvi subsritis vieną kitos atžvilgiu bent kai kuriose srityse užtvindomoje kameroje, ir tuo, kad elektros komponentas (energijos akumuliatorius (70)) yra sukonstruotas kiekvienoje iš subsričių.

9. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvi subsritys yra struktūriškai atribotos viena kitos atžvilgiu užtvindomoje kameroje, kurioje vandens įėjimo anga ir (arba) vandens išėjimo anga (35, 33) yra susietos su kiekviena subsritimi.

10. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektros komponentas yra pritvirtintas suspensijos priemone, ir tuo, kad suspensija išlaiko elektros komponentą tarpuotu būdu sienos elemento, atribojančio užtvindomą kamerą, atžvilgiu.

11. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tas pats turi bent 4 kilogramų plūdrumą, geriau, kai 7 kilogramų, kai užtvindoma kamera yra užtvindyta.

---

(51) Int.Cl. ***B63C 11/46*** (2006.01)
B63H 21/17 (2006.01)
H01M 10/625 (2014.01)
(11) **2945856**
(13) T
(96) 13814160.1
(96) 2013-12-23
(97) 2015-11-25
(97) 2018-02-21
(86) PCT/EP2013/077895
(86) 2013-12-23
(87) WO 2014/111231
(87) 2014-07-24
(30) 102013100543, 2013-01-18, DE
(72) WALPURGIS, Hans Peter, AT
(73) Cayago GmbH, 6370 Kitzbühel, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plūduriuojanti transporto priemonė su atsarginiu energijos akumuliatoriumi
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Plūduriuojanti transporto priemonė, apimanti korpusą (10), kuris yra sukonstruotas iš viršutinės dalies (20) ir apatinės dalies (30), kurioje viršutinė dalis (20) yra užimta dviem valdymo rankenomis (14), sukonstruotomis ant korpuso (10) abiejų pusių ir už kurių gali laikytis naudotojas , kur plūduriuojanti transporto priemonė gali būti valdoma valdymo elementais, užtvirtintais ant valdymo rankenų (14), kurioje korpusas (10) turi įtekėjimo kanalą (60) arba korpusas (10) yra susietas su įtekėjimo kanalu (60), kur įtekėjimo kanalas (60) yra susietas su varikliu varoma vandens tekėjimą greitinanti konstrukcija, ypatingai propeleris (52), ir kurioje variklis (50) yra sujungtas su energijos akumuliatoriumi (70), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du energijos akumuliatoriai (70) yra integruoti į korpusą (10), kurioje energijos akumuliatoriai (70) yra sukonstruoti iš abiejų centrinės išilginės plokštumos pusių, kurios driekiasi korpuso (10) išilgine kryptimi, tuo, kad papildomai įtekėjimo kanalui (60), užtvindymo erdvė, per kurią gali tekėti vanduo, yra taip pat yra sukonstruota korpuse(10), ir tuo, kad energijos akumuliatoriai (70) yra sukonstruoti bent dalyje užtvindymo erdvės, ir tuo, kad užtvindymo erdvė yra sujungta su aplinka per vandens praėjimo angas, kurioje vandens praėjimo angos yra suformuotos apatinėje dalyje (30), ir yra sukonstruotos kaip vandens įėjimo angos (35) pirmagalio srityje (11) ir vandens išėjimo angos (33) laivagalio (12) srityje.

2. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad energijos akumuliatoriai (70) yra sukonstruoti bent srityse ant įtekėjimo kanalo (60) abiejų pusių.

3. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 arba 2 punkto, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad energijos akumuliatoriai (70) yra sukonstruoti simetriškai centrinės išilginės plokštumos atžvilgiu.

4. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad energijos akumuliatoriai (70) gali būti pritvirtinti bent dviejose tvirtinimo pozicijose korpuse (10), kurioje tvirtinimo pozicijos yra sukonstruotos pasislinkę viena kitos atžvilgiu plūduriuojančios transporto priemonės išilginės ašies (L) kryptimi.

5. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (10) apima viršutinę dalį (20) ir apatinę dalį (30), kuri gali būti pakeičiamai sujungta su pastarąja, kurioje atramos (21) energijos akumuliatoriams (70) yra suformuotos erdvėje, apsuptoje viršutine dalimi (20) ir apatine dalimi (30), kurioje energijos akumuliatoriams (70) yra sukonstruoti išmontuojamai.

6. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad energijos akumuliatorių (70) masės centras yra sukonstruotas pasislinkęs link laivagalio (12) nuo centro skersinės plokštumos, kuri yra išlygiuota statmenai išilginei ašiai (L).

7. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad stebėsenos prietaisas yra sujungtas su valdymo elektronika (40), kuri stebi vieną arba daugiau energijos akumuliatorių (70) veikimo būsenų, ir tuo, kad valdymo elektronika turi jungimo prietaisą, kurio priemone vienas arba abu energijos akumuliatoriai (70) gali būti pasirinktinai prijungti prie variklio.

8. Plūduriuojanti transporto priemonė pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (10) apima atramas (21) dviem energijos akumuliatoriams (70), kurie gali būti įtraukti į korpusą (10), kurioje atramos (21) yra sukonstruotos taip, kad įvairių dydžių energijos akumuliatoriai (70) pasirinktinai ten gali būti pritvirtinti.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 21/38*** (2006.01)
B63H 23/06 (2006.01)
F16H 57/04
B63H 23/30 (2006.01)
B63H 23/32 (2006.01)
B63H 5/125 (2006.01)
B63H 23/04 (2006.01)

(11) **2614000**

(13) T

(96) 11755276.0

(96) 2011-09-06

(97) 2013-07-17

(97) 2018-02-14

(86) PCT/EP2011/004480

(86) 2011-09-06

(87) WO 2012/031741

(87) 2012-03-15

(30) 102010044436, 2010-09-06, DE

(72) LAIS, Siegfried, DE

(73) REINTRIEB GmbH, 1070 Wien, AT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Transmisija

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Transmisija (2), konkrečiai – laivo (4) transmisija, su bent vienu pirmuoju velenu (6), laisvai besisukančiu pirmajame guolyje (10), kuris gali būti arba yra sujungtas su energetiniu įrenginiu (8), tiksliau – hidrauliniu varikliu, vidaus degimo varikliu arba elektros varikliu, kuris gali veikti nuo variklio arba generatoriaus ir kuris apima pirmą jungiamąją sekciją (12) viename gale, su bent vienu antruoju velenu (14), laisvai besisukančiu antrajame guolyje (16), kuris gali būti arba yra sujungtas su išcentrine mašina (18) ir kuris viename gale turi antrą jungiamąją sekciją (20), kurią galima uždėti arba kuri yra uždėta (12) ant bent vieno pirmojo veleno (6) taip, kad sukimo momentas būtų perduodamas nuo pirmojo veleno (6) antrajam velenui (14) arba atvirkščiai, su korpusu (22), kuriame yra bent pirmojo veleno (6) pirmasis guolis (10) ir (arba) bent antrojo veleno (14) antrasis guolis (16) bei kuris bent iš dalies

gaubia jungiamąsias sekcijas (12, 20), su aušinimo ir tepimo įtaisu (28) aušinimo bei tepimo skysčiui pumpuoti į jungiamąsias sekcijas (12, 20), guolius (10, 16), pirmąjį veleną (6) ir antrąjį veleną bei iš jų, kur aušinimo bei tepimo skystis apima aplinkinį vandenį (24), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis velenas (6), antrasis velenas, pirmojo veleno (6) pirma jungiamoji sekcija (12), antrojo veleno (14) antra jungiamoji sekciją (20) ir pirmasis guolis (10) ir antrasis guolis (16) yra atitinkamai suformuoti bent vienoje sekcijoje iš bent vienos korozijai atsparios medžiagos arba apima tokią medžiagą, kur aušinimo ir tepimo įtaisas (28) turi padavimo bloką (36), apimantį bent vieną siurblį (34), kurį naudojant, aušinimo ir tepimo skystis (26) gali būti perduodamas ant pirmos jungiamosios sekcijos (12) bei antros jungiamosios sekcijos (20) kontaktinio paviršiaus ir pirmojo guolio (10) bei antrojo guolio (16) slystančiojo atraminio paviršiaus arba tarp jų dėl hidrostatinio arba hidrodinaminio tepimo, kur aušinimo ir tepimo įtaisas turi įsiurbimo tašką (30), per kurį įsiurbiamas aplinkinis vanduo (24), kur aplinkinis vanduo (24) gali būti tiekiamas į filtrą (32) bei valomas minėtame filtre ir kur yra įrengtas siurblys (34) aplinkiniam vandeniui (24) įsiurbti bei tiekti į pirmąjį guolį (10) ir antrąjį guolį (16) bei į pirmą jungiamąją sekciją (12) ir antrą jungiamąją sekciją (20) per linijas (36).

2. Transmisija (2) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korozijai atspari medžiaga apima keraminę arba bent vieną pluoštu sutvirtintą keraminę medžiagą arba bent vienos rūšies nerūdijantį plieną, konkrečiai – austenitinį plieną.

3. Transmisija (2) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirma jungiamoji sekcija (12) ir antra jungiamoji sekcija (20)atitinkamai apima bent vieną krumpliaratį, suformuotą iš arba apimantį keraminę arba bent vieną pluoštu sutvirtintą keraminę medžiagą arba bent vienos rūšies nerūdijantį plieną, konkrečiai – austenitinį plieną.

4. Transmisija (2) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis velenas (6) bei antrasis velenas ir (arba) pirmasis guolis (10) bei antrasis guolis (16) atitinkamai bent vienoje sekcijoje apima dangą, apsaugančią nuo korozijos, kuri yra sudaryta iš keraminės medžiagos arba bent vienos pluoštu sutvirtintos keraminės medžiagos arba bent vienos rūšies nerūdijančio plieno, konkrečiai – austenitinio plieno.

5. Transmisija (2) pagal 1, 2 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirma jungiamoji sekcija (12) ir antra jungiamoji sekcija (20) apima bent vieną sraigtą su bent vienu atitinkamu sliekiniu krumpliaračiu, kur sraigto bent vieno sliekinio krumpliaračio bent viena krumplio briauna yra padengta bent viena danga, sudaryta iš keraminės arba pluoštu sutvirtintos keraminės medžiagos arba bent vienos rūšies nerūdijančio plieno, konkrečiai – austenitinio plieno.

6.Transmisija (2) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirma jungiamoji sekcija (12) ir antra jungiamoji sekcija (20) bei pirmasis guolis (10) ir antrasis guolis (16) apima nerūdijantį plieną, konkrečiai – austenitinį plieną, kuris yra sukietintas arba sustiprintas nitrinimo, skystojo nitrinimo arba mechaninio stiprinimo, konkrečiai – šratasrautinio sustiprinimo būdu.

7. Transmisija (2) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis guolis (10) ir (arba) antrasis guolis (16) apima slydimo guolį, pagamintą iš plastiko, gumos, bronzos arba nerūdijančio plieno, konkrečiai – austenitinio plieno.

8. Transmisija (2) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (22) yra pagamintas iš plastiko, pluoštu sutvirtinto plastiko ir (arba) plastiko su plieniniu įdėklu.

9. Transmisija (2) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aušinimo ir tepimo įtaise (28) yra korozinis elementas, apimantis metalinę medžiagą, kurios polinkis į koroziją yra bent jau didesnis už bent vienos pirmojo veleno (6) ir antrojo veleno bei pirmojo guolio (10) ir antrojo guolio (16) sekcijos polinkį į koroziją.

10. Transmisija (2) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korozinis elementas apima feritinę medžiagą.

11. Transmisija (2), konkrečiai – laivo transmisija (4), su bent vienu pirmuoju velenu (6), laisvai besisukančiu pirmajame guolyje (10), kuris iš vienos pusės gali būti sujungtas arba yra sujungtas su energetiniu įrenginiu (8), tiksliau – hidrauliniu varikliu, vidaus degimo varikliu arba elektriniu varikliu, kuris gali būti varomas per variklį arba generatorių, o iš kitos pusės gali būti sujungtas arba yra sujungtas su išcentrine mašina (18), su korpusu (22), talpinančiu ir bent iš dalies gaubiančiu pirmojo veleno (6) pirmąjį guolį (10), su aušinimo ir tepimo įtaisu (28) aušinimo bei tepimo skysčiui pumpuoti į pirmąjį guolį (10) ir pirmąjį veleną (6) bei iš jų, kur aušinimo bei tepimo skystis apima aplinkinį vandenį (24), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis velenas (6) ir pirmasis guolis (10) bei antrasis guolis (16) yra atitinkamai suformuoti bent vienoje sekcijoje iš bent vienos korozijai atsparios medžiagos arba apima tokią medžiagą, kur aušinimo ir tepimo įtaisas (28) turi padavimo bloką (36), apimantį bent vieną siurblį (34), kurį naudojant, aušinimo ir tepimo skystis (26) gali būti perduodamas ant pirmojo guolio (10) slystančiojo atraminio paviršiaus dėl hidrostatinio arba hidrodinaminio tepimo, kur aušinimo ir tepimo įtaisas turi įsiurbimo tašką (30), per kurį įsiurbiamas

aplinkinis vanduo (24), kur aplinkinis vanduo (24) gali būti tiekiamas į filtrą (32) bei valomas minėtame filtre ir kur yra įrengtas siurblys (34) aplinkiniam vandeniui (24) įsiurbti bei tiekti į pirmąjį guolį (10) per linijas (36).

12. Transmisijos (2) pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų varymo būdas, apimantis šiuos etapus:
aušinimo bei tepimo skysčio, sudaryto iš aplinkinio vandens, įsiurbimą, aušinimo ir tepimo skysčio valymą, veikiant jį slėgiu, kuris sukuriamas, naudojant siurblį, aušinimo ir tepimo skysčio padavimą per padavimo bloką į pirmąjį veleną (6) bei antrąjį veleną (14) ir į pirmąjį guolį (10) bei antrąjį guolį (16), ir aušinimo bei tepimo skysčio išmetimą atgal į aplinką.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 71/00*** (2006.01)
B65D 85/46 (2006.01)
E04D 13/16 (2006.01)
(11) **2860132**
(13) T
(96) 14200079.3
(96) 2011-10-26
(97) 2015-04-15
(97) 2017-12-20
(30) 10014330, 2010-11-05, EP
(72) Pedersen, Kurt Munk, DK
Nielsen, Herluf, DK
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Izoliacinio sluoksnio įrengimo ir pateikimo būdai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 6.
(57) 1. Būdas įrengti izoliacinį sluoksnį ant plokščio arba plokščio pakreipto pastato stogo, sudarytą iš bent dviejų skirtingų izoliacijos elementų (4, 5), išdėstomų vienas ant kito izoliaciniame sluoksnyje, kai izoliacijos elementai (4, 5) yra sudėti vienoje pakuotėje ir (arba) transporto vienete (1) ir reikia atlikti šiuos veiksmus:

– išimti pirmąjį izoliacijos elementą iš pakuotės ir (arba) transporto vieneto (1);
– išdėstyti pirmąjį izoliacijos elementą ant stogo esančiame izoliaciniame sluoksnyje;
– išimti antrąjį izoliacijos elementą iš pakuotės ir (arba) transporto vieneto (1);
– išdėstyti antrąjį izoliacijos elementą ant izoliacinio sluoksnio pirmojo izoliacijos elemento,

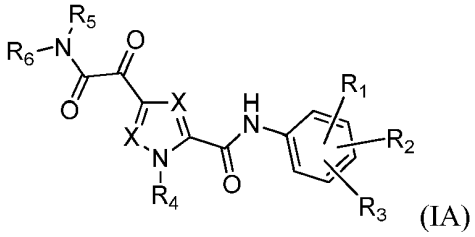
kai pirmasis ir antrasis izoliacijos elementai, dedami vienas ant kito izoliaciniame sluoksnyje, pasižymi skirtingomis savybėmis, ypač skirtingu gniuždomuoju stipriu ir atsparumu taškinei apkrovai, ir
kai pirmasis ir antrasis izoliacijos elementai yra sudėti pakuotėje ir (arba) transporto vienete (1), kad būtų galima su pirmaisiais izoliacijos elementais įrengti izoliaciją, kurios dydis iš esmės atitinka izoliacijos, įrengiamos naudojant antruosius izoliacijos elementus, dydį.

2. Būdas pateikti izoliacinį sluoksnį plokščiam arba plokščiam pakreiptam stogui pakuotėje ir (arba) transporto vienete (1), kai izoliacinį sluoksnį sudaro bent du izoliacijos elementai, sudėti vienas ant kito ir pasižymintys skirtingomis savybėmis, kai skirtingi izoliacinio sluoksnio izoliacijos elementai yra sudėti dalimis pakuotėje ir (arba) transporto vienete (1) tokiu būdu, kad izoliacijos elementus galima išimti iš pakuotės ir (arba) transporto vieneto (1) paeiliui, atsižvelgiant į įrengimo pažangą ir izoliacijos elementų izoliaciniame sluoksnyje tvarką, ir kai skirtingomis savybėmis pasižyminčių izoliacijos elementų sluoksniai pateikiami iš esmės vienodo ploto.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/34*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **3024819**
(13) T
(96) 14745111.6
(96) 2014-07-25

(97) 2016-06-01
(97) 2018-02-21
(86) PCT/EP2014/066093
(86) 2014-07-25
(87) WO 2015/011281
(87) 2015-01-29
(30) 13177926, 2013-07-25, EP
14171062, 2014-06-04, EP
(72) VANDYCK, Koen, BE
KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie, BE
PIETERS, Serge, Maria, Aloysius, NL
ROMBOUTS, Geert, BE
VERSCHUEREN, Wim, Gaston, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirolamido dariniai, turintys glioksamido pakaitų, ir jų panaudojimas kaip vaistų hepatito B gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IA):



(IA)

arba jo stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:

kiekvienas X nepriklausomai žymi CR^7;

R^1, R^2 ir R^3 nepriklausomai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, chloro, bromo, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_3$, -CN, $C_{1-}C_3$-alkilo arba $C_{3-}C_4$-cikloalkilo;

R^4 yra vandenilis, $C_{1-}C_3$-alkilas arba $C_{3-}C_4$-cikloalkilas;

R^5 yra vandenilis;

R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $C_{1-}C_6$-alkilo ir 3- 7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur $C_{1-}C_6$-alkilas arba 3- 7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro, $C_{3-}C_4$-cikloalkilo, $-OR^8$, okso, -CN, $-C(=O)-OR^8$, $-C(=O)-N(R^8)_2$ arba $C_{1-}C_3$-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus;

kiekvienas R^7 nepriklausomai žymi vandenilį, $C_{3-}C_4$-cikloalkilą, -CN, fluorą, chlorą, bromą arba $C_{1-}C_3$-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis fluoro pakaitus;

R^8 žymi vandenilį arba $C_{1-}C_3$-alkilą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pasirinktas iš vandenilio, fluoro, chloro $-CHF_2$, -CN, $-CF_3$ arba metilo.

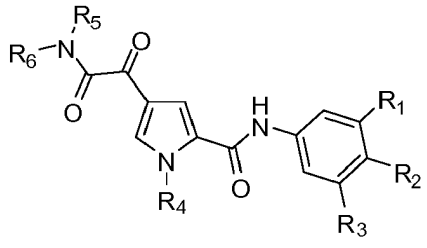
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^4 yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra 3-7 narių prisotintas žiedas, nebūtinai turintis vieną deguonies atomą, kur 3-7 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš fluoro arba $C_{1-}C_3$-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra 4 arba 5 narių prisotintas žiedas, nebūtinai turintis vieną deguonies atomą, kur 4 arba 5 narių prisotintas žiedas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $C_{1-}C_3$-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis fluoro pakaitus.

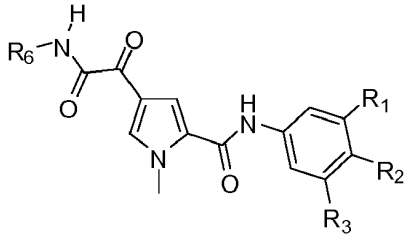
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^6 yra šakotosios grandinės C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis fluoro pakaitus.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurio formulė (Ia).



(Ia)

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurio formulė (Ib).



(Ib)

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti žinduolių HBV infekcijos profilaktikai arba gydymui.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Produktas, turintis: (a) junginį, kurio formulė (IA) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ir (b) kitą HBV slopiklį, kaip kombinuotas preparatas vartojimui vienu metu, paeiliui arba atskirai HBV infekcijų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/44*** (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
C07D 407/10 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 407/06 (2006.01)

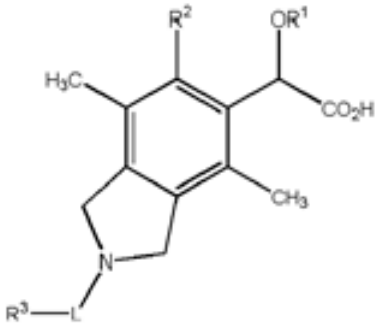
(11) **3166925**
(13) T
(96) 15742106.6
(96) 2015-07-06
(97) 2017-05-17
(97) 2018-03-14
(86) PCT/IB2015/055095
(86) 2015-07-06
(87) WO 2016/005878
(87) 2016-01-14
(30) 201462021844 P, 2014-07-08, US
201462064615 P, 2014-10-16, US
201562134616 P, 2015-03-18, US

(72) JOHNS, Brian, Alvin, US
VELTHUISEN, Emile, Johann, US
WEATHERHEAD, Jason, Gordon, US
SUWANDI, Lita, US
TEMELKOFF, David, US
(73) VIIV Healthcare UK Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Izoindolino dariniai, skirti panaudoti virusinės infekcijos gydymui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I formulė

kurioje:

R^1 yra C_{1-6}alkilas;

R^2 yra C_{5-14}arilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkenilas, C_{2-9}heterociklas arba C_{2-9}heteroarilas, kur kiekviena R^2 grupė pasirinktinai yra pakeista nuo vieno iki keturių pakaitų, parinktų iš halo, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}hetereoalkilo arba C_{1-6}alkileno arba C_{1-6}hetereoalklileno, kur minėtas C_{1-6}alkilenas arba C_{1-6}hetereoalklilenas yra prisijungę prie gretimų anglies atomų minėtame C_{5-14}arilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{3-7}cikloalkenilo, C_{3-9}heterociklo arba C_{5-9}heteroarilo radikale, siekiant sudaryti kondensuotą žiedą;

L yra jungtis, $-CH_2(CO)-$, $-C_{1-3}$alkilen-, $-SO_2-$, -C(O)-, -C(S)-, -C(NH)-, -C(O)NH-, $-C(O)NHCH_2-$, -C(O)N-, $-C(O)OCH_2-$, -C(O)O-, -C(O)C(O)-, $-SO_2$-NH- arba $-CH_2C(O)-$;

R^3 yra H, CN, C_{1-6}alkilas, C_{5-14}arilas, CH_2C_{5-14}arilas, CH_2C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}spirocikloalkilas, C_{3-7}cikloalkenilas, C_{2-9}heterociklas arba C_{2-9}heteroarilas, kur kiekviena R^3 grupė pasirinktinai yra pakeista nuo vieno iki keturių pakaitų, parinktų iš halo, C_{1-6}alkilo, tilteliu prisijungusio C_{2-8}heterociklo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{1-3}fluoralkilo, $-OC_{1-6}$alkilo, $-C(O)R^4$, $-C(O)NR^4$, $-C(O)NHR^4$, C_{5-14}arilo, C_{1-6}hetereoalkilo, $-B(OH)_2$, C_{2-9}heterociklo, C_{1-6}heteroarilo, $-C(O)OC_{1-6}$alkilo, arba du pakaitai, prisijungę prie gretimų atomų, kartu gali sudaryti kondensuotą žiedą ir kondensuotas žiedas pasirinktinai gali būti pakeistas R^4;

R^4 yra CN, halo, $-OC_{1-6}$alkilas, C_{1-6}alkilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{2-9}heterociklas arba C_{5-14}arilas;

ir kur kiekvienas heterociklas, heteroarilas, heteroalkilas ir heteroalkilenas apima nuo vieno iki trijų heteroatomų, parinktų iš S, N, B arba O.

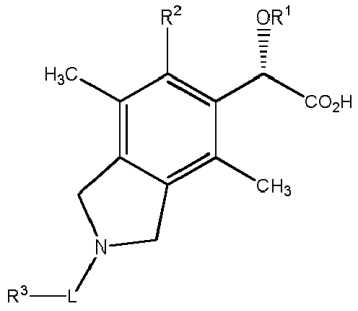
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra t-butilas.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur R^2 pasirinktinai yra pakeistas fenilas.

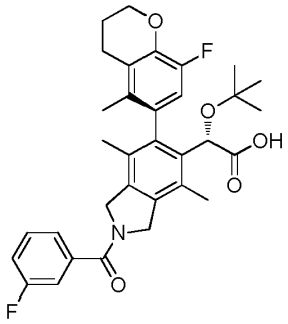
4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^2 yra fenilas, pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitų, parinktų iš fluoro, metilo, $-CH_2CH_2CH_2O-$, kur minėtas $-CH_2CH_2CH_2O-$ yra prisijungęs prie gretimų anglies atomų minėtame fenile, siekiant gauti biciklinį žiedą, arba $-NHCH_2CH_2O-$, kur minėtas $-NHCH_2CH_2O-$ yra prisijungęs prie gretimų anglies atomų minėtame fenile, siekiant gauti biciklinį žiedą.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^3 yra C_{1-6}alkilas, fenilas, naftilas, ciklopentilas, cikloheksilas, piridilas arba tetrahidropiranilas, kur kiekvienas iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno, C_{1-6}alkilo, $-OC_{1-6}$alkilo, C_{1-3}fluoralkilo arba fenilo.

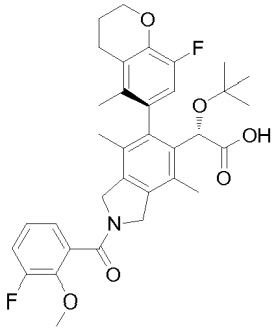
6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur anglies, prie kurios yra prisijungusi OR^1 stereochemija, yra pavaizduota žemiau:



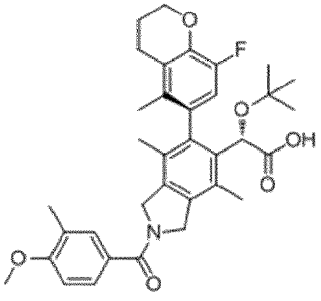
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



10. Junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirta panaudoti paciento virusinės infekcijos, sąlygotos mažiausiai iš dalies viruso iš *retrovirus* virusų šeimos.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėta virusinė infekcija yra sąlygota ŽIV viruso.

14. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirti panaudoti medicinos terapijoje.

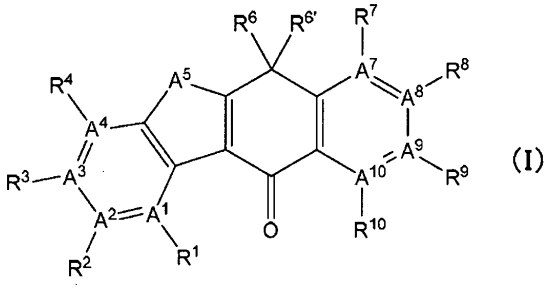
15. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirti panaudoti žmogaus virusinės infekcijos gydymui.

16. Junginio arba druskos pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto panaudoti žmogaus virusinės infekcijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/88*** (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2975024**
(13) T
(96) 15180863.1
(96) 2010-06-09
(97) 2016-01-20
(97) 2018-03-28
(30) 2009139691, 2009-06-10, JP
(72) Kinoshita, Kazutomo, JP
Asoh, Kohsuke, JP
Furuichi, Noriyuki, JP
Ito, Toshiya, JP
Kawada, Hatsuo, JP
Ishii, Nobuya, JP
Sakamoto, Hiroshi, JP
Hong, WooSang, KR
Park, MinJeong, KR
Ono, Yoshiyuki, JP
Kato, Yasuharu, JP
Morikami, Kenji, JP
Emura, Takashi, JP
Oikawa, Nobuhiro, JP
(73) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, Tokyo, 115-8543, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetraciklininiai junginiai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba jo druska, arba solvatas, pavaizduotas formule (I):



(I)

[kur,

A^1, A^2, A^3, A^4, A^7, A^8, A^9 ir A^{10} visi reiškia C, arba bet kuris iš A^2, A^3, A^4, A^7, A^8 ir A^9 reiškia N (su sąlyga, kad jeigu tai reiškia N, nėra pakaitų grupių) ir likusieji reiškia C;

A^5 yra parinktas iš NR^5, O ir S;

R^1 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai reiškia [1] vandenilio atomą, [2] ciano grupę, [3] halogeno atomą arba [4] 4-10-narę heterocikloalkilo grupę, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis);

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) C_{1-8} alkilo grupės,

(3) C_{2-8} alkenilo grupės,

(4) C_{2-8} alkinilo grupės,

(5) ciano grupės,

(6) halogeno atomo,

(7) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m2}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilsulfonilo grupe(ėmis),

m2: 0~2, ir

(8) nitro grupės;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista [1] halogeno atomu(ais), [2] hidroksi grupe(ėmis) arba [3] C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),

(3) C_{6-10} arilo grupės,

(4) ciano grupės,

(5) C_{1-8} alkanoilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),

(6) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3a}$-aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{3A},

R^{3A}: [1] C_{6-10} arilo grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė, [3] 5-14-narė heteroarilo grupė arba [4] C_{6-10} arilsulfonilo grupė,

m3a: 0~2,

(7) hidroksikarbonilo grupės,

(8) C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista [1] hidroksi grupe(ėmis) arba [2] C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),

(9) halogeno atomo,

(10) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3b}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),

m3b: 0~2,

(11) C_{1-8} alkilkarbonilo(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista [1] C_{6-10} arilo grupe(ėmis) arba [2] C_{6-10} ariloksi grupe(ėmis),

(12) C_{6-10} arilkarbonilo(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(13) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3c}$-aminokarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),

m3c: 0~2,

(14) nitro grupės,

(15) hidroksi grupės,

(16) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{3B},

R^{3B}: [1] hidroksi grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė, [3] C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarbonilo grupė, [4] $(C_{1-8}$alkil$)_{m3d}$-amino grupė arba [5] halogeno atomas,

m3d: 0~2,

(17) 4-10-narės heterocikloalkiloksi grupės,

(18) 5-14-narės heteroariloksi grupės,

(19) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3e}$-aminokarboniloksi grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis) m3e: 0~2,

(20) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės,

(21) C_{1-8} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(22) C_{1-8} alkiltio grupės,

(23) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),

(24) 5-14-narės heteroarilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),

(25) C_{1-8} alkoksikarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),

(26) C_{6-10} ariloksikarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(27) C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{3C},

R^{3C}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista halogen atomu(ais), arba [2] C_{1-8} alkoksi grupė,

(28) C_{3-8} cikloalkil(C_{0-8} alkil)aminokarboniloksi grupės, ir

(29) C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarboniloksi grupės, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkilo grupės ir [2] C_{1-8} alkoksi grupės;

R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(3) C_{2-8} alkenilo grupės,

(4) C_{2-8} alkinilo grupės,

(5) C_{3-8} cikloalkilo grupės,

(6) ciano grupės,

(7) aminokarbonilo grupės,

(8) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m4a}$-aminokarbonilo grupės,

m4a: 1~2,

(9) hidroksikarbonilo grupės,

(10) C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės,

(11) halogeno atomo,

(12) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m4b}$- amino grupės,

m4b: 0~2,

(13) hidroksi grupės, ir

(14) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis);

R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{5A},

R^{5A}: [1] hidroksikarbonilo grupės, [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės, [3] hidroksi grupės, [4] C_{1-8} alkoksi grupės,

[5] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m5}$-amino grupės, [6] C_{6-10} arilo grupės arba [7] C_{1-8} alkiltio grupės,

m5: 0~2,

(3) C_{2-8} alkenilo grupės,

(4) C_{2-8} alkinilo grupės,

(5) C_{3-8} cikloalkilo grupės ir

(6) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės;

R^6 ir $R^{6'}$ yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(2) C_{2-8} alkenilo grupės, ir

(3) C_{2-8} alkinilo grupės; arba

R^6 ir $R^{6'}$ kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro:

(4) C_{3-8} cikloalkilo grupę, arba

(5) 4-10-nrę heterocikloalkilo grupę, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilC_{6-10} arilsulfonilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis);

R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) halogeno atomo,

(3) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{7A},

R^{7A}: [1] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m7a}$-amino grupė, [2] hidroksi, [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),

m7a: 0~2,

(4) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės,

(5) nitro grupės, ir

(6) hidroksilo grupės;

R^8 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(1) vandenilio atomo,

(2) C1-8 alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8A},

R^{8A}: [1] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8A1}, [2] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8a}$- amino grupė, kuri gali būti pakeista halogeno atomu arba [3] hidroksi grupė,

m8a:0~2,

R^{8A1}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, [2] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė, [3] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8b}$-aminosulfonilo grupė, [4] okso grupė, [5] C_{1-8} alkoksikarbonilas arba [6] C_{1-8} alkoksikarbonil(C_{0-8} alkil)aminosulfonilas,

m8b: 0~2,

(3) C_{2-8} alkenilo grupės,

(4) 4-10-narės heterocikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B},

R^{8B}:

<1> C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B1},

<2> C_{2-8} alkenilo grupė,

<3> C_{2-8} alkinilo grupė,

<4> C_{3-8} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista [1] ciano grupe(ėmis) arba [2] C_{1-8} alkilo grupė(ės),

<5> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B2},

<6> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkoksi grupės ir [2] C_{3-8} cikloalkilo grupės,

<7> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,

<8> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,

<9> 5-14-narė heteroarilsulfonilo grupė,

<10> okso grupė,

<11> ciano grupė,

<12> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B3},

<13> C_{3-8} cikloalkilkarbonilo grupė,

<14> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8c}$-aminosulfonilo grupė,

<15> C_{1-8} alkilsulfonil(C_{0-8} alkil)amino grupė,

<16> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8d}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B4},

<17> hidroksi grupė,

<18> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8e}$-aminokarbonilo grupė, arba

<19> C_{1-8} alkoksikarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupė

m8c: 0~2

m8d: 0~2

m8e: 0~2

R^{8B1}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] hidroksi grupė arba [3] C_{1-8} alkoksi grupė(s),

R^{8B2}: [1] halogeno atomas, [2] C_{1-8} alkilo grupė, [3] okso grupė, [4] hidroksi grupė arba [5] deuterio atomas,

R^{8B3}: $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8f}$-amino grupė,

m8f: 0~2,

R^{8B4}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė arba [2] hidroksi grupė,

(5) 5-14-narės heteroarilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe,

(6) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8g}$-aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8C},

m8g: 0~2,

R^{8C}:[1] hidroksi grupė, [2] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8h}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš <1> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8i}$-aminosulfonilo grupės, <2> C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, <3> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės ir <4> C_{1-8} alkoksikarbonil(C_{0-8} alkil) aminosulfonilo grupės, [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupės arba [4] C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe,

m8h: 0~2,
m8i: 0~2,
(7) 4-10-narės heterocikloalkil(C_{0-8} alkil)aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista okso grupe(ėmis),
(8) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8D},
R^{8D}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8D1}, [2] hidroksi grupė, [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė arba [4] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
R^{8D1}: [1] hidroksi grupė arba [2] C_{1-8} alkoksi grupė,
(9) hidroksikarbonilo grupės,
(10) C_{0-8} alkoksi(C_{0-8} alkil)aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
(11) halogeno atomo,
(12) (C_{1-8} alkil)$_{m8j}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8H}, m8j: 0~2,
R^{8H}:[1] hidroksi grupė arba [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,
(13) hidroksilo grupės,
(14) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E},
R^{8E}:
<1> hidroksi grupė,
<2> halogeno atomas,
<3> hidroksikarbonilo grupė,
<4> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<5> 4-10-narė azotą turinti heterocikloalkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E1},
<6> (C_{1-8} alkil)$_{m8k1}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E2},
m8k1: 0~2,
<7> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E3},
<8> 5-14-narė heteroarilo grupė,
<9> (C_{1-8} alkil)$_{m8k2}$-aminokarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E6},
m8k2: 0~2,
<10> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E7},
<11> C_{1-8} alkiltio grupė,
<12> C_{1-8} alkilsulfinilo grupė,
<13> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
R_{8E1}:
<1> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<2> C_{1-8} alkanoilo grupė,
<3> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<4> (C_{1-8} alkil)$_{m8k3}$-aminosulfonilo grupė,
m8k3: 0~2, arba
<5> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,
R^{8E2}:
<1> hidroksi grupė,
<2> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
<3> C_{3-8} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<4> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] (C_{1-8} alkil)$_{m8k4}$-amino grupės ir [2] halogeno atomo(ų),
m8k4: 0~2,
<5> (C_{1-8} alkil)$_{m8k5}$-aminokarbonilo grupė,
m8k5: 0~2,
<6> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<7> 4-10-narė azotą turinti heterocikloalkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),
<8> (C_{1-8} alkil)$_{m8k6}$-aminosulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksikarbonilo grupe(ėmis),
m8k6: 0~2, arba
R^{8E3}:
<1> C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] hidroksi grupės ir [2] C_{1-8} alkilkarboniloksi grupės,
<2> C_{1-8} alkilkarboniloksi grupė,

<3> hidroksi grupė,
<4> C_{3-8} cikloalkilo grupė,
<5> C_{1-8} alkoksi grupė,
<6> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<7> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<8> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k8}$-aminokarbonilo grupė
m8k8: 0~2,
<9> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<10> okso grupė, arba
<11> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkanoilo grupės, [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės ir [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupės,
R^{8E6}:
<1> C_{2-8} alkenilkarboniloksi grupė,
<2> hidroksi grupė,
<3> ciano grupė,
<4> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k9}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis) m8k9: 0~2,
<5> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<6> C_{1-8} alkilkarboniloksi grupė,
<7> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), arba
<8> 5-14-narė heteroarilo grupė,
R^{8E7}:
<1> hidroksi grupė, arba
<2> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
(15) 4-10-narė heterocikloalkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F},
R^{8F}:
<1> C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F1},
<2> C_{3-8} cikloalkilo grupė,
<3> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
<4> C_{1-8} alkilkarboniloksi grupė,
<5> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<6> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F2},
<7> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<8> hidroksi grupė, arba
[9] C_{6-10} arilo grupė,
R^{8F1}: [1] hidroksi grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė arba [3] halogeno atomas,
R^{8F2}: [1] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė arba [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
(16) 5-14-narės heteroariloksi grupės,
(17) 4-10-narės heterocikloalkilkarboniloksi grupės,
(18) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l1}$-aminosulfoniloksi grupės,
m8l1: 0~2,
(19) C_{1-8} alkiltio grupės, kuri gali būti pakeista [1] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l2}$-amino grupe(ėmis), [2] hidroksi grupe(ėmis) arba [3] hidroksikarbonilo grupe(ėmis),
m8l2: 0~2,
(20) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8G},
R^{8G}: [1] hidroksikarbonilo grupė, [2] hidroksi grupė arba [3] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l3}$-amino grupė,
m8l3: 0~2,
(21) 4-10-narė azotą turinčios heterocikloalkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),
(22) C_{2-8} alkeniloksi grupės, ir
(23) C_{1-8} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais);
R^9 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9A},
R^{9A}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9A1}, [3] hidroksi grupė, [4] C_{1-8} alkoksi grupė arba [5] hidroksikarbonilo grupė,

R^{9A1}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, [2] C_{3-8} cikloalkilo grupė, arba [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,

(3) C_{2-8} alkenilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9B},

R^{9B}: [1] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9a}$-amino grupė, [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau grupe R^{9B1},

R^{9B1}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė arba [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,

m9a: 0~2,

(4) C_{2-8} alkinilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9C},

R^{9C}: [1] C_{1-8} alkoksi grup, [2] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9b}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis), [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9C1}, [4] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [5] hidroksi grupė, [6] hidroksikarbonilo grupė arba [7] C_{1-8} alkiloksikarbonilo grupė,

m9b: 0~2,

R^{9C1}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė arba [3] okso grupė,

(5) C_{3-8} cikloalkilo grupės,

(6) 4-10-narės heterocikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9D},

R^{9D}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis), [2] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė arba [4] C_{1-6} alkilsulfonilo grupė arba [5] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,

(7) C_{6-10} arilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9E},

R^{9E}: [1] halogeno atomas, [2] hidroksi grupė, [3] hidroksikarbonilo grupė arba [4] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis) arba [5] C_{1-8} alkoksi grupė,

(8) 5-14-narė heteroarilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),

(9) ciano grupės,

(10) C_{1-8} alkanoilo grupės,

(11) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),

(12) halogeno atomo,

(13) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9c}$- amino grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9F},

m9c: 0~2,

(14) C_{1-8} alkilkarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9d}$- amino grupe(ėmis),

m9d: 0~2,

(15) C_{1-8} alkilsulfonil(C_{0-8} alkil)amino grupės,

(16) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9e}$- aminosulfonil(C_{0-8} alkil)amino grupės,

m9e: 0~2,

(17) nitro grupės,

(18) hidroksi grupės,

(19) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9G},

R^{9F}: [1] C_{1-3} alkilsulfonil grup, [2] $(C_{1-3}$ alkil$)_{m9f1}$-aminosulfonil grup(m9fl: 0~2), arba [3] C_{1-3} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista $(C_{1-3}$ alkil$)_{m9f2}$-amino grupe(ėmis) (m9f2: 0~2)

R^{9G}: [1] hidroksi grupė, [2] hidroksikarbonilo grupė, [3] C_{6-10} arilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis), [4] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9g1}$-amino grupė, [5] C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9G1}, [6] 5-14-narė heteroarilo grupė arba [7] 4-10-narė heterocikloalkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),

m9g1: 0~2,

R^{9G1}: [1] C_{1-8} alkoksi grupė arba [2] hidroksikarbonilo grupė,

(20) 4-10-narės heterocikloalkiloksi grupės, kuri gali būti pakeista [1] 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis), arba [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės(ių),

(21) C_{1-8} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),

(22) C_{1-8} alkiltio grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9f}$- amino grupe(ėmis),

m9f: 0~2,

(23) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9g}$-amino grupe(ėmis),

m9g: 0~2,

(24) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9h}$-aminosulfonilo grupės,

m9h: 0~2,

(25) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), ir

(26) hidroksikarbonilo grupės].

2. Junginys pagal 1punktą arba jo druska, arba solvatas, kur R^3 yra ciano grupė arba halogeno atomas.

3. Junginys pagal 1punktą arba jo druska arba solvatas, kur A^5 yra NR^5 ir R^5 yra vandenilio atomas.

4. Junginys pagal 1punktą arba jo druska arba solvatas, kur visi iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^7, A^8, A^9 ir A^{10} yra anglies atomai.

5. Junginys pagal 1punktą arba jo druska, arba solvatas, kur: A^1, A^2, A^3, A^4, A^7, A^8, A^9 ir A^{10} visi reiškia C, arba bet kuris iš A^2, A^3, A^4, A^7, A^8 ir A^9 reiškia N (su išlyga, kad jeigu jis reiškia N, tuomet nėra pakaito grupės) ir likusieji reiškia C;
A^5 yra parinktas iš NR^5, O ir S;
R^1 reiškia [1]vandenilio atomą, [2] ciano grupę arba [3] halogeno atomą; R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės,
(3) ciano grupės,
(4) halogeno atomo, ir
(5) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m2}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilsulfonilo grupe(ėmis),
m2: 0~2;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
(3) ciano grupės,
(4) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3a}$-aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{3A},
R^{3A}: [1] C_{6-10} arilo grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė, [3] 5-14-narė heteroarilo grupė arba [4] C_{6-10} arilsulfonilo grupė,
m3a: 0~2,
(5) hidroksikarbonilo grupės,
(6) C_{1-8} alkoksikarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
(7) halogeno atomo,
(8) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3b}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),
m3b: 0~2,
(9) C_{1-8} alkilkarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista [1] C_{6-10} arilo grupe(ėmis) arba [2] C_{6-10} ariloksi grupe(ėmis),
(10) C_{6-10} arilkarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
(11) nitro grupės,
(12) hidroksi grupės,
(13) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{3B},
R^{3B}: [1] hidroksi grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė, [3] C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarbonilo grupė, [4] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3d}$-amino grupė arba [5] halogeno atomas,
m3d: 0~2,
(14) 4-10-narės heterocikloalkiloksi grupės,
(15) 5-14-narės heteroariloksi grupės,
(16) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m3e}$-aminokarboniloksi grupės, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis),
m3e: 0~2,
(17) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės,
(18) C_{1-8} alkiltio grupės,
(19) 5-14-narės heteroarilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),
(20) C_{1-8} alkoksikarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),
(21) C_{6-10} ariloksikarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
(22) C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),
(23) C_{3-8} cikloalkil(C_{0-8} alkil)aminokarboniloksi grupės, ir
(24) C_{6-10} aril(C_{0-8} alkil)aminokarboniloksi grupės, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkilo grupės ir [2] C_{1-8} alkoksi grupės;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
(3) C_{3-8} cikloalkilo grupės,

(4) ciano grupės,
(5) aminokarbonilo grupės,
(6) hidroksikarbonilo grupės,
(7) halogeno atomo,
(8) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m4b}$- amino grupės,
m4b: 0~2,
(9) hidroksi grupės ir
(10) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis);
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-}8 alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{5A},
R^{5A}: [1] hidroksikarbonilo grupė, [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė, [3] hidroksi grupė, [4] C_{1-8} alkoksi grupė, [5] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m5}$-amino grupė arba [6] C_{1-8} alkiltio grupė,
m5: 0~2, ir
(3) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės;
R^6 ir $R^{6'}$ yra kiekvienas nepriklausomai:
(1) C_{1-8} alkilo grupė arba
R^6 ir $R^{6'}$ kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro
(2) C_{3-8} cikloalkilo grupę arba
(3) 4-10-narę heterocikloalkilo grupę;
R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) halogeno atomo ir
(3) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{7A},
R^{7A}: [1] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m7a}$- amino grupė arba [2] hidroksi grupė, m7a:0~2;
R^8 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8A},
R^{8A}: [1] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8A1}, [2] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8a}$- amino grupė, kuri gali būti pakeista halogeno atomu arba [3] hidroksi grupė,
m8a:0~2,
R^{8A1}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, [2] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė, [3] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8b}$-aminosulfonilo grupė, arba [4] okso grupė,
m8b: 0~2,
(3) C_{2-8} alkenilo grupės,
(4) 4-10-narės heterocikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B},
R^{8B}:
<1> C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B1},
<2> C_{2-8} alkinilo grupė,
<3> C_{3-8} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista [1] ciano grupe(ėmis) arba [2] C_{1-8} alkilo grupe(ėmiss),
<4> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B2},
<5> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktais iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkoksi grupės ir [2] C_{3-8} cikloalkilo grupės,
<6> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<7> okso grupė,
<8> ciano grupė,
<9> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B3},
<10> C_{3-8} cikloalkilkarbonilo grupė,
<11> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8c}$-aminosulfonilo grupė,
<12> C_{1-8} alkilsulfonil$(C_{0-8}$ alkil)amino grupė,
<13> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8d}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8B4},
<14> hidroksi grupė arba
<15> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8e}$-aminokarbonilo grupė,
m8c: 0~2,
m8d: 0~2,

m8e: 0~2,
R^{8B1}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] hidroksi grupė arba [3] C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis),
R^{8B2}: [1] halogeno atomas, [2] C_{1-8} alkilo grupė, [3] okso grupė arba [4] hidroksi grupė,
R^{8B3}: $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8f}$-amino grupė,
m8f: 0~2,
R^{8B4}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė arba [2] hidroksi grupė,
(5) 5-14-narės heteroarilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe,
(6) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8g}$-aminokarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8C},
m8g: 0~2,
R^{8C}:[1] hidroksi grupė, [2] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8h}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš <1> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8i}$-aminosulfonilo grupės ir <2> C_{1-8} alkilsulfonilo grupės arba [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupės,
m8h: 0~2,
m8i: 0~2,
(7) 4-10-narės heterocikloalkil(C0-8 alkil)aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista okso grupe(ėmis),
(8) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8D},
R^{8D}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8D1}, [2] hidroksi grupė arba [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
R^{8D1}: [1] hidroksi grupė arba [2] C_{1-8} alkoksi grupė,
(9) hidroksikarbonilo grupės,
(10) C_{0-8} alkoksi(C_{0-8} alkil)aminokarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
(11) halogeno atomo,
(12) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8j}$-amino grupės, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis),
m8j: 0~2,
(13) hidroksilo grupės,
(14) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E},
R^{8E}:
<1> hidroksi grupė,
<2> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<3> 4-10-narė azotą turinti heterocikloalkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E1},
<4> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k1}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E2}, m8k1: 0~2,
<5> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E3},
<6> 5-14-narė heteroarilo grupė,
<7> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k2}$-aminokarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E6}
m8k2: 0~2,
<8> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8E7},
<9> C_{1-8} alkiltio grupė,
<10> C_{1-8} alkilsulfinilo grupė, arba
<11> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
R8E1:
<1> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<2> C_{1-8} alkanoilo grupė,
<3> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<4> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k3}$-aminosulfonilo grupė
m8k3: 0~2, arba
<5> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,
R8E2:
<1> hidroksi grupė,
<2> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<3> C_{3-8} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<4> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš
[1] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k4}$-amino grupės ir [2] halogeno atomo,
m8k4: 0~2,
<5> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k5}$-aminokarbonilo grupė,

m8k5: 0~2,
<6> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<7> 4-10-narė azotą turinti heterocikloalkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),
<8> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k6}$-aminosulfonilo grup,
m8k6: 0~2, or
R8E3:
<1> C_{1-8} alkil grup kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] hidroksi grupės ir [2] C_{1-8} alkilkarboniloksi grupės,
<2> hidroksi grupė,
<3> C_{3-8} cikloalkilo grupė,
<4> aC_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
<5> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k8}$-aminokarbonilo grupė,
m8k8: 0~2,
<6> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<7> okso grupė arba
<8> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu(ais), parinktu iš grupės, susidedančios iš [1] C_{1-8} alkanoilo grupės, ir [2] C_{1-8} alkilsulfonilo grupės,
R^{8E6}:
<1> C_{2-8} alkenilkarboniloksi grupė,
<2> hidroksi grupė,
<3> ciano grupė,
<4> $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8k9}$-amino grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis), m8k9: 0~2,
<5> C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
<6> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis), arba
<7> 5-14-narė heteroarilo grupė,
R^{8E7}:
<1> hidroksi grupė arba
<2> C1-8 alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),
(15) 4-10-narės heterocikloalkiloksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F}:
R^{8F}:
<1> C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F1},
<2> C_{3-8} cikloalkilo grupė,
<3> C_{1-8} alkanoilo grupė, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais),
<4> C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė,
<5> 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8F2},
<6> C_{1-8} alkilsulfonilo grupė arba
<7> hidroksi grupė,
R^{8F1}: [1] hidroksi grupė, [2] C_{1-8} alkoksi grupė arba [3] halogeno atomas,
R^{8F2}: [1] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, [2] C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė arba [3] C_{1-8} alkilsulfonilo grupė,
(16) 5-14-narės heteroariloksi grupės,
(17) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l1}$-aminosulfoniloksi grupės,
m8l1: 0~2,
(18) C_{1-8} alkiltio grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l2}$-amino grupe(ėmis),
m8l2: 0~2,
(19) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{8G},
R^{80}: [1] hidroksikarbonilo grupė, [2] hidroksi grupė arba [3] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m8l3}$-amino grupė,
m8l3: 0~2,
(20) C_{2-8} alkeniloksi grupės ir
(21) C_{1-8} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista halogeno atomu(ais);
R^9 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(1) vandenilio atomo,
(2) C_{1-8} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9A},
R^{9A}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9A1}, [3] hidroksi grupė arba [4] C_{1-8} alkoksi grupė,

R^{9A1}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, [2] C_{3-8} cikloalkilo grupė arba [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė,

(3) C_{2-8} alkenilo grupės,

(4) C_{2-8} alkinilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9C},

R^{9C}: [1] C_{1-8} alkoksi grupė, [2] (C_{1-8} alkil)m9b-amino grupė, kuri gali būti pakeista C_{6-10} arilo grupe(ėmis), [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9C1}, [4] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [5] hidroksi grupė arba [6] hidroksikarbonilo grupė,

m9b: 0~2,

R^{9C1}: [1] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [2] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė arba [3] okso grupė,

(5) C_{3-8} cikloalkilo grupės,

(6) 4-10-narės heterocikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9D},

R^{9D}: [1] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis), [2] C_{3-8} cikloalkilo grupė, [3] 4-10-narė heterocikloalkilo grupė arba [4] C_{1-6} alkilsulfonilo grupė,

(7) C_{6-10} arilo grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9E},

R^{9E}: [1] halogeno atomas, [2] hidroksi grupė, [3] hidroksikarbonilo grupė arba [4] C_{1-8} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista hidroksi grupe(ėmis),

(8) 5-14-narės heteroarilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis),

(9) ciano grupės,

(10) C_{1-8} alkanoilo grupės,

(11) 4-10-narės azotą turinčios heterocikloalkilkarbonilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkil grup(s),

(12) halogeno atomo,

(13) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9c}$- amino grupės,

m9c: 0~2,

(14) C_{1-8} alkilkarbonil(C_{0-8} alkil)amino grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9d}$- amino grupe(ėmis),

m9d: 0~2,

(15) C_{1-8} alkilsulfonil(C_{0-8} alkil)amino grupės,

(16) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9e}$- aminosulfonil(C_{0-8} alkil)amino grupės,

m9e: 0~2,

(17) nitro grupės,

(18) hidroksi grupės,

(19) C_{1-8} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9G},

R^{9G}: [1] hidroksi grupė, [2] hidroksikarbonilo grupė, [3] C_{6-10} arilo grupė, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkoksi grupe(ėmis), [4] $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9g1}$-amino grupė, [5] C_{1-8} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista viena arba daugiau R^{9G1}, arba [6] 5-14-narė heteroarilo grupė,

m9g1: 0~2,

R^{9G1}: [1] C_{1-8} alkoksi grupė arba [2] hidroksikarbonilo grupė,

(20) 4-10-narės heterocikloalkiloksi grupės, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis),

(21) C_{1-8} alkiltio grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9f}$- amino grupe(ėmis),

m9f: 0~2,

(22) C_{1-8} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9g}$-amino grupe(ėmis),

m9g: 0~2,

(23) $(C_{1-8}$ alkil$)_{m9h}$-aminosulfonilo grupės,

m9h: 0~2, and

(24) 4-10-narė azotą turinti heterocikloalkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista C_{1-8} alkilo grupe(ėmis);

R^{10} reiškia [1] vandenilio atomą arba [2] 4-10-narę heterocikloalkilo grupę, kuri gali būti pakeista 4-10-nare heterocikloalkilo grupe(ėmis)].

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo solvates, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

9-(4-izopropil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-9-prop-1-inil-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

9-ciklopropiletinil-6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

6,6-dimetil-8-(1-oksetan-3-il-piperidin-4-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

9-brom-6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

9-brom-8-(4-ciklopropil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

9-chlor-6,6-dimetil-8-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-9-prop-1-inil-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;

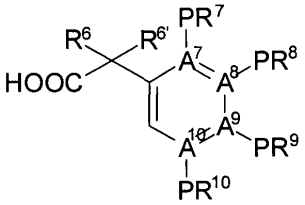
6,6,9-trimetil-8-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
9-etil-6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
9-etinil-6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-9-etil-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
9-etinil-6,6-dimetil-11-okso-8-(4-pirolidin-1-il-piperidin-1-il)-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
6,6-dimetil-11-okso-8-(4-pirolidin-1-il-piperidin-1-il)-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-9-etinil-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-9-propil-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(1-izopropil-piperidin-4-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(4-izopropil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-9-ciklopropil-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
8-(2-tert-butilamino-ethoksi)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
9-etinil-8-(4-metansulfonil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
9-brom-8-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
6,6-dimetil-8-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-11-okso-9-propil-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo;
ir
9-etinil-6,6-dimetil-8-morfolin-4-il-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo druską arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį(ius).

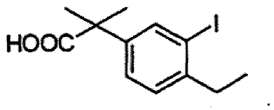
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo druska arba solvatas, skirtas panaudoti kaip ALK inhibitorius.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo druska arba solvatas, skirtas panaudoti profilaktikai arba gydymui vėžio, vėžio metastazių, depresijos arba kognityvinės funkcijos sutrikimo.

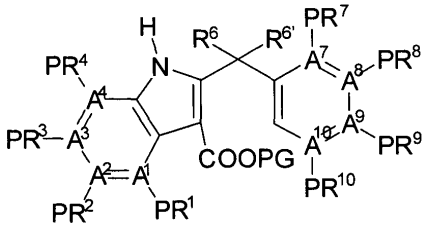
10. Junginys, kurio formulė IIe:



kur, A^7 - A^{10}, R^6 ir $R^{6'}$ yra kaip apibrėžti 1 punkte; PR^7 - PR^{10} yra tokie patys kaip R^7 - R^{10}, kurie apibrėžti 1 punkte reiškia grupę, arba kuri gali būti konvertuota į R^7 - R^{10}, kur minėta formulė IIe yra toks junginys:

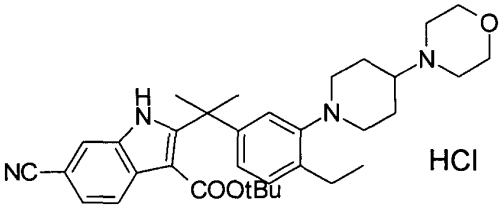


11. Junginys, kurio formulė IIIb, arba jo druska:



kur A^1 - A^4, A^7 - A^{10}, R^6 ir $R^{6'}$ yra kaip apibrėžti 1 punkte; PR^1 - PR^4 ir PR^7 - PR^{10} yra tokie patys kaip R^1 - R^4 ir R^7 - R^{10} kurie apibrėžti 1 punkte, arba kuri gali būti konvertuota į R^1 - R^4 ir R^7 - R^{10}; PG reiškia apsaugančią grupę,

kur minėta formulė IIIb yra toks junginys:



12. Junginys arba jo druska arba solvates, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 6,6-dimetil-8-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-9-propil-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-metoksi-6,6-dimetil-8-(4-morfolin-1-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-8-(4-morfolinopiperidin-1-il)-11-okso-2',3',5,5',6',11-heksahidrospiro[benzo[b]karbazol-6,4'-piran]-3-karbonitrilo, 8-[4-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piperidin-1-il]-9-etil-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5*H*-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-6,6-dimetil-8-(3-morfolin-4-il-azetidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5*H*-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-8-[4-(2-hidroksi-etilamino)-piperidin-1-il]-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5*H*-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-8-(4-etil-4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b] karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-8-(4-izopropil-4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 8-(4-amino-piperidin-1-il)-9-etil-6,6-dimetil-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-6,6-dimetil-8-(4-2,2,3,3,5,5,6,6-d8-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 9-etil-6,6-dimetil-11-okso-8-[4-(4-oksi-morfolin-4-il)-piperidin-1-il]-6,11-dihidro-5H-benzo[b]karbazol-3-karbonitrilo, 5,5-dimetil-3-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-pirido[4,3-b]karbazol-8-karbonitrilo, 4-fluor-5,5-dimetil-3-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5*H*-pirido[4,3-b]karbazol-8-karbonitrilo, ir 7-etil-10,10-dimetil-8-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-5-okso-10,11-dihidro-5H-1,11-diazo-benzo[b]fluoren-2-karbonitrilo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 249/14*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)

(11) **2582683**

(13) T

(96) 11796324.9

(96) 2011-06-14

(97) 2013-04-24

(97) 2018-03-21

(86) PCT/US2011/040398

(86) 2011-06-14

(87) WO 2011/159732

(87) 2011-12-22

(30) 355004 P, 2010-06-15, US
411449 P, 2010-11-08, US
201161430522 P, 2011-01-06, US
201161489420 P, 2011-05-24, US

(72) MINER, Jeffrey, US
QUART, Barry, D., US
GIRARDET, Jean-luc, US

(73) Ardea Biosciences, Inc., San Diego CA 92121, US

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

(54) Podagros ir hiperuricemijos gydymas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti atsparios alopurinoliui podagros profilaktikai ar gydymui.

2. Lesinurado natrio druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal 1 punktą.

3. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur podagra yra b e s i s k i r i a n t i dideliu sukauptų šlapimo rūgšties ar tofino nuosėdų buvimu.

4. Lesinuradas arba farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska yra skiriami pacientui peroraliai.

5. Lesinuradas arba farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska yra skiriami ryte.

6. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur lesinurado arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos druskos paros dozė yra 200 mg.

7. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur lesinurado arba jo farmaciniu požiūriu tinkamos druskos paros dozė yra 400 mg.

8. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur alopurinolio dozė yra nuo 100 mg iki 300 mg.

9. Lesinuradas arba jo farmaciniu požiūriu tinkama druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kur yra vartojami kartu su maistu.

10. Alopurinolis ir farmacinė kompozicija, apimanti lesinuradą arba jo farmaciniu požiūriu tinkamą druską, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų.

11. Alopurinolis ir farmacinė kompozicija, apimanti lesinuradą arba jo farmaciniu požiūriu tinkamą druską, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur alopurinolio dozė yra nuo 100 mg iki 300 mg.

12. Lesinurado natrio druska ir alopurinolis, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 2 - 8 punktų, kur lesinurado natrio druska yra amorfinė.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 5/26 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3124481**
(13) T
(96) 16184263.8
(96) 2011-02-16
(97) 2017-02-01
(97) 2018-03-28
(30) 305082 P, 2010-02-16, US
329023 P, 2010-04-28, US
388457 P, 2010-09-30, US
(72) Smith, Nicholas, D, US
Bonnefous, Celine, US
Julien, Jackaline, D., US
(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92130, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Androgeno receptorių moduliatoriai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti nuo androgeno receptorių priklausomo arba jų medijuojamo vėžio gydymui, apimanti nuo 0,5 mg iki 1000 mg 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba N-oksido, kartu su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu neaktyviu ingredientu, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:

5-(5-(3-fluor-4-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-morfolinetoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(3-morfolinpropoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-fluor-3-(2-morfolinetoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-fluor-3-(3-morfolinpropoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-fluor-3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-fluor-3-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(piperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-tiomorfolinetoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(3-(pirolidin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolin)etoksi)-3-fluorfenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(8-Oxo-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

3-metil-5-(8-okso-6-tiokso-5-(4-(2-(4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il)etoksi)fenil)-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(5-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)etoksi)-3-fluorfenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(8-okso-5-(4-((1-propionilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-izobutirilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

etilo 4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-karboksilatas;

5-(5-(4-((1-acetilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-etilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-izopropilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

etilo 2-(4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-il) acetatas;

4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-karboksamidas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:

5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(2-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

3-metil-5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;

5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(8-okso-5-(4-((1-propionilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-izobutirilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;

etilo 4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-karboksilatas;

5-(5-(4-((1-acetilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-etilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(2-hidroksietil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-((1-izopropilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

etilo 2-(4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-il) acetatas;

4-(4-(7-(6-ciano-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-5-il)fenoksi)piperidin-1-karboksamidas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:

5-(5-(3-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(4-fluor-3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

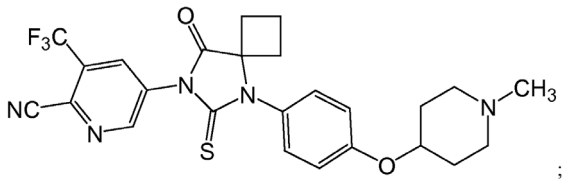
5-(5-(4-fluor-3-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;

5-(5-(3-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;
5-(5-(3-fluor-4-(2-(piperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
5-(5-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(2-fluor-4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
5-(5-(2-fluor-4-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
3-metil-5-(8-okso-6-tiokso-5-(4-(2-(4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il)etoksi)fenil)-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il) pikolinnitrilas;
3-metil-5-(5-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;
5-(5-(4-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)etoksi)-3-fluorofenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.
or a pharmaceutically acceptable salt or N-oksidas thereof.

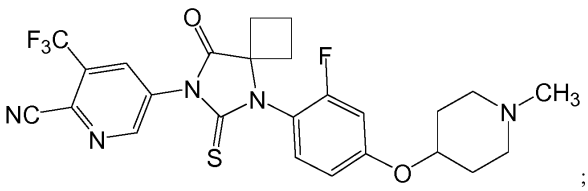
4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:
5-(5-(3-fluor-4-(2-morfolinetoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(3-fluor-4-(3-morfolinpropoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(4-fluor-3-(2-morfolinetoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(4-fluor-3-(3-morfolinpropoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:
5-(5-(3-fluor-4-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(3-fluor-4-(2-thiomorfolintoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(3-fluor-4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
5-(5-(3-fluor-4-(3-(pirolidin-1-il)propoksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;
3-metil-5-(8-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas;
5-(8-Oxo-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas;
5-(5-(4-((1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas;
5-(5-(4-(2-(1,1-dioksidotiomorfolin)etoksi)-3-fluorfenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

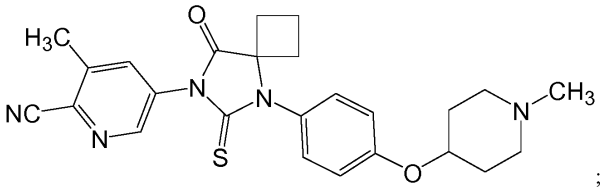
6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:

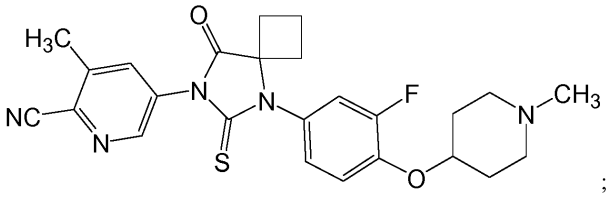


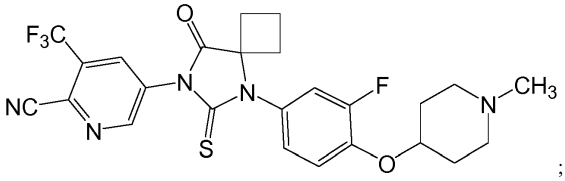
;

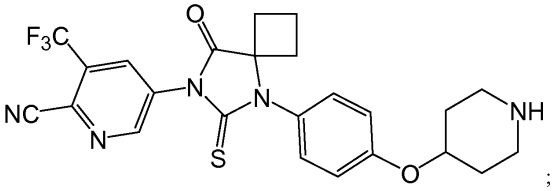


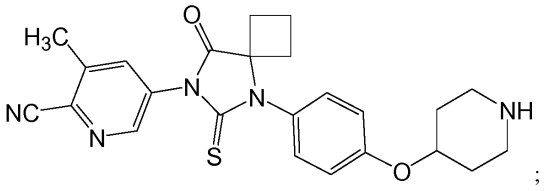
;


;


;


;


;


;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinys yra:

(i) 5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(ii) 5-(5-(2-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]-oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(iii) 3-metil-5-(5-(4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]-oktan-7-il)pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(iv) 5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]-oktan-7-il)-3-metilpikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(v) 5-(5-(3-fluor-4-((1-metilpiperidin-4-il)oksi)fenil)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]-oktan-7-il)-3-(trifluormetil) pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(vi) 3-metil-5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas; arba

(vii) 5-(8-okso-5-(4-(piperidin-4-iloksi)fenil)-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-7-il)-3-(trifluormetil)pikolinnitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba N-oksidas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur dozė yra skirta įvedimui kartą dienoje arba padalintų dozių pavidale laiko tarpais dienos bėgyje.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, skirta naudoti žmogaus prostatos vėžio arba krūties vėžio gydymui.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra nuo hormonų priklausomas vėžys.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktą, vienetinės vaisto formos arba padalintos dozės formos pavidale.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktą, dar apimanti papildomą farmaciniu požiūriu aktyvų junginį, kuris, pavyzdžiui, yra priešvėžinis agentas, kur, pavyzdžiui, priešvėžinis agentas apima:

(i) gosipolį, genasensą, polifenolį E, chlorofusiną, vien trans-retinorūgštį (ATRA), briostatiną, su naviko nekrozės faktoriumi susijusį apoptozę indukuojantį ligandą (TRAIL), 5-aza-2'-deoksicitidiną, vien trans-retino rūgštį, doksorubiciną, vincristine, etoposidą, gemcitabiną, imatinibą, geldanamiciną, 17-N-alilamino-17-demetoksigeldanamiciną (17-AAG), flavopiridolį, LY294002, bortezomibą, trastuzumabą, BAY 11-7082, PKC412 arba PD184352, paklitakselį arba paklitakselio analogą, arba

(ii) abirateroną, adriamiciną, daktinomiciną, bleomiciną, vinblastiną, cisplatiną, aciviciną; aklarubiciną; akodazolo hidrochloridą; akroniną; adozelesiną; aldesleukiną; altretaminą; ambomiciną; ametantrono acetatą; aminoglutetimidą; amsakriną; anastrozolą; antramiciną; asparaginazę; asperliną; azacitidiną; azetepą; azotomiciną; batimastatą; benzodepą; bikalutamidą; bisantreno hidrochloridą; bisnafido dimezilatą; bizelesiną; bleomicino sulfatą; brekvinaro natrį; bropiriminą; busulfaną; kaktinomiciną; kalusteroną; karacemidą; karbetimerą; karboplatiną; karmustiną; karubicino hidrochloridą; karzelesiną; cedefingolį; chlorambucilį; cirolemiciną; kladribiną; krisnatolio mezilatą; ciklofosfamidą; citarabiną; dakarbaziną; daunorubicino hidrochloridą; decitabiną; deksormaplatiną; dezaguaniną; dezaguanino mezilatą; diazikvoną; doksorubiciną; doksorubicino hidrochloridą; droloksifeną; droloksifeno citratą; dromostanolono propionatą; duazomiciną; edatreksatąe; eflornitino hidrochloridą; elsamitruciną; enloplatiną; enpromatą; epipropidiną; epirubicino hidrochloridą; erbulozolį; esorubicino hidrochloridą; estramustiną; estramustino natrio fosfatą; etanidazolį; etoposidą; etoposido fosfatąe; etopriną; fadrozolio hidrochloridą; fazarabiną; fenretinidą; floksuridiną; fludarabino fosfatą; fluorouracilą; fluorocitabiną; foskvidoną; fostriecino natrį; gemcitabiną; gemcitabino hidrochloridą; hidroksikarbamidą; idarubicino hidrochloridą; ifosfamidą; iimofosiną; interleukiną II (įskaitant rekombinantinį interleukiną II arba rIL2), interferoną alfa-2a; interferoną alfa-2b; interferoną alfa-nl; interferoną alfa-n3; interferoną beta-1a; interferoną gamma-1b; iproplatiną; irinotekano hidrochloridą; lanreotido acetatąe; letrozolį; leuprolido acetatą; liarozolio hidrochloridą; lometreksolio natrį; lomustiną; losoksantrono hidrochloridą; masoprokolį; maitanziną; mechloretamino hidrochloridą; megestrolio acetatą; melengestrolio acetatą; melfalaną; menogarilį; merkaptopuriną; metotreksatą; metotreksato natrį; metopriną; meturedepą; mitindomidą; mitokarciną; mitokrominą; mitogiliną; mitomalciną; mitomiciną; mitosperą; mitotaną; mitoksantrono hidrochloridą; mikofenolio rūgštį; nokodazolį; nogalamiciną; ormaplatiną; oksisuraną; pegaspargazę; peliomiciną; pentamustiną; peplomicino sulfatą; perfosfamidą; pipobromaną; piposulfaną; piroksantrono hidrochloridą; plikamiciną; plomestaną; porfimero natrį; porfiromiciną; prednimustiną; prokarbazino hidrochloridą; puromiciną; puromicino hidrochloridą; pirazofuriną; ribopriną; rogletimidą; safingolį; safingolio hidrochloridą; semustiną; simtrazeną; sparfosato natrį; sparsomiciną; spirogermanio hidrochloridą; spiromustiną; spiroplatiną; streptonigriną; streptozociną; sulofenurą; talisomiciną; tekogalano natrį; tegafurą; teloksantrono hidrochloridą; temoporfiną; teniposidą; teroksironą; testolaktoną; tiamipriną; tioguaniną; tiotepą; tiazofuriną; tirapazaminą; toremifeno citratą; trestolono acetatą; triciribino fosfatą; trimetreksatą; trimetreksato gliukuronatą; triptoreliną; tubulozolio hidrochloridą; uracilo ipritą; uredepą; vapreotidą; verteporfiną; vinblastino sulfatą; vincristino sulfatą; vindesiną; vindesino sulfatą; vinepidino sulfatą; vinglicinato sulfatą; vinleurozino sulfatą; vinorelbino tartratą; vinrozidino sulfatą; vinzolidino sulfatą; vorozolį; zeniplatiną; zinostatiną; arba zorubicino hidrochloridą, arba

(iii) dolastatiną 10, mivobulino izetionatą, vinkristiną, NSC-639829, diskodermolidą, ABT-751, altorhirtinus (tokius, kaip altorhirtinas A ir altorhirtinas C), spongistatinus (tokius, kaip spongistatinas 1, spongistatinas S 2, spongistatinas 3, spongistatinas 4, spongistatinas 5, spongistatinas 6, spongistatinas 7, spongistatinas 8, ir spongistatinas 9), cemadotino hidrochloridą, epotilonus (tokius, kaip epotilonas A, epotilonas B, epotilonas C, epotilonas D, epotilonas E, epotilonas F, epotilono B N-oksidas, epotilono A N-oksidas, 16-aza-epotilonas B, 21-aminoepotilonas, 21-hidroksi- epotilonas D, 26-fluorepotilonas), auristatiną PE, soblidotiną, vinkristino sulfatą, kriptoficiną 52, vitilevuamidą, Tubuliziną A, kanadensolį, kentaureidiną, onkocidiną A1, fijianolidą B, laulimalidą, narkoziną, naskapinąe, hemiasterliną, vanadoceno acetilacetonatą, indanocino eleuterobinus (tokius, kaip desmetileleuterobinas, desetileleuterobinas, izoeleuterobinas A, ir Z-eleuterobinas), karibaeozidą, karibaeoliną, halichondriną B, diazonamidą A, takalonolidą A, diozostatiną, (-)-fenilahistiną, mioseveriną B, arba resverastatino fosfato natrį.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur papildomas farmaciniu požiūriu aktyvus agentas yra antibiotikas, antiestrogenas, antiandrogenas, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono analogas, trombolitinis agentas, agentas prieš vėmimą, agentas, tinkamas anemijai gydyti, agentas, tinkamas neutropenijai gydyti, kortikosteroidas, analgetikas, kinazės inhibitorius, HSP90 inhibitorius, histondeacetilazės (HDAC) inhibitorius arba nesteroidinis vaistas nuo uždegimo.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktą, sukomponuota geriamosios vaisto formos pavidale.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktą, sukomponuota geriamosios vaisto formos pavidale ir turinti 8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]oktano darinio kiekį nuo 1 mg iki 500 mg.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **2788343**

(13) T

(96) 12858190.7

(96) 2012-12-10

(97) 2014-10-15

(97) 2018-02-28

(86) PCT/US2012/068818

(86) 2012-12-10

(87) WO 2013/090210

(87) 2013-06-20

(30) 201161569279 P, 2011-12-11, US
201261701370 P, 2012-09-14, US

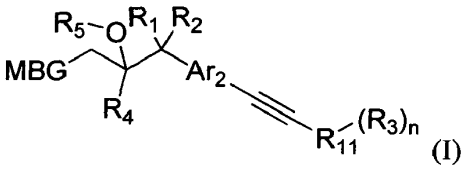
(72) HOEKSTRA, William, J., US
YATES, Christopher, M., US

(73) Viamet Pharmaceuticals (NC), Inc., Durham, NC 27703, US

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

(54) Metalo fermentus slopinantys junginiai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), kur:



(I)

R_1 yra halogenas;

R_2 yra halogenas;

kiekvienas R_3 yra nepriklausomai ciano, halogenalkilas, alkoksi, halogenas, halogenalkoksi, hidroksi, amino, $-NR_6R_9$, $-SR_{10}$, $-C(O)R_{10}$, nebūtinai turintis pakaitų halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkoksi, $-C(O)NR_6R_7$, -CH(OH)-halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų alkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, izociano, cikloalkilaminokarbonilas, nebūtinai turintis pakaitų ariloksialkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkiltio, halogenalkiltio, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilsulfonilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilsulfinilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilalkoksi, nebūtinai turintis pakaitų ariltioalkilfeniltioalkilas arba halogenalkilkarbonilas;

n yra 0, 1, 2 arba 3;

R_4 yra fenilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus R_8 pakaitus;

R_5 yra H, alkilas, fosfato, fosfito, alkoksifosfato pakaitas arba -C(O)alkias, nebūtinai turintis 1 arba 2 amino pakaitus;

R_6 yra nepriklausomai H arba alkilas;

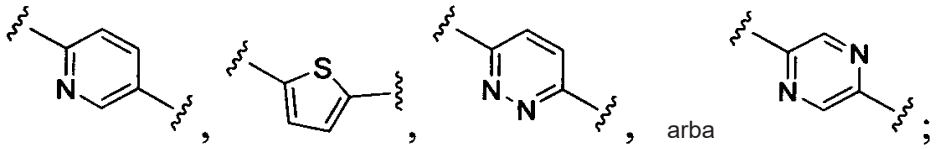
R_7 yra nepriklausomai H, nebūtinai turintis pakaitų alkilas arba nebūtinai turintis pakaitų arilalkilas;

kiekvienas R_8 yra nepriklausomai ciano, halogenalkilas, alkoksi, halogenas arba halogenalkoksi;

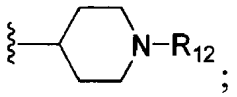
kiekvienas R_9 yra nepriklausomai H, alkilas, -C(O)alkilas, -C(O)H, -C(O)halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilas arba nebūtinai turintis pakaitų halogenalkilas;

kiekvienas R_{10} yra nepriklausomai H, nebūtinai turintis pakaitų alkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heterocikloalkilas arba nebūtinai turintis pakaitų arilalkilas;

Ar_2 yra



R_{11} yra nebūtinai turintis pakaitų fenilas, nebūtinai turintis pakaitų tienilas, pirolilas, furanilas, nebūtinai turintis pakaitų piridilas, nebūtinai turintis pakaitų indolilas, nebūtinai turintis pakaitų benzofuranilas arba



R_{12} yra R_4, $-C(O)R_4$, $-C(O)R_7$, $-SO_2R_4$;

MBG yra tetrazolilas;

kur „turintis pakaitų“ kiekvienu atveju nurodo alkilą, alkenilą, alkinilą, cikloalkilą, heterocikloalkilą, aralkilą, heteroaralkilą, arilą, heteroarilą, halogeną, halogenalkilą, ciano, nitro, alkoksi, ariloksi, hidroksilą, hidroksilalkilą, okso (t.y. karbonilą), karboksilą, formilą, alkilkarbonilą, alkilkarbonilalkilą, alkoksikarbonilą, alkilkarboniloksi, ariloksikarbonilą, heteroariloksi, heteroariloksikarbonilą, tio, merkapto, merkaptoalkilą, arilsulfonilą, amino, aminoalkilą, dialkilamino, alkilkarbonilamino, alkilaminokarbonilą, alkoksikarbonilamino, alkilamino, arilamino, diarilamino, alkilkarbonilą arba arilamino pakeistąjį arilą; arilalkilamino, aralkilaminokarbonilą, amido, alkilaminosulfonilą, arilaminosulfonilą, dialkilaminosulfonilą, alkilsulfonilamino, arilsulfonilamino, imino, karboksamidą, karbamidą, karbamilą, tioureido, tiocianato, sulfoamido, sulfonilalkilą, sulfonilarilą, merkaptoalkoksi, N-hidroksiamidinilą arba N’-arilą, N“-hidroksiamidinilą;

„alkilas“ kiekvienu atveju nurodo tiesiosios grandinės arba šakotosios grandinės angliavandenilio grupę, turinčią nuo 1 iki 12 anglies atomų;

„alkenilas“ kiekvienu atveju nurodo tiesiosios grandinės arba šakotosios grandinės neprisotintą angliavandenilio grupę, turinčią nuo 2 iki 12 anglies atomų, ir bent vieną anglis-anglis dvigubą jungtį;

„alkinilas“ kiekvienu atveju nurodo tiesiosios grandinės arba šakotosios grandinės neprisotintą angliavandenilio grupę, turinčią nuo 2 iki 12 anglies atomų, ir bent vieną anglis-anglis trigubą jungtį;

„arilas“ kiekvienu atveju nurodo angliavandenilio monociklinio, biciklinio arba triciklinio aromatinio žiedo sistemą;

„alkoksi“ kiekvienu atveju nurodo -O-alkilo pakaitą;

„cikloalkilas“ kiekvienu atveju nurodo angliavandenilio 3-8 narių monociklinio žiedo arba 7-14 narių biciklinio žiedo sistemą su bent vienu prisotintu žiedu arba bent vienu nearomatiniu žiedu, kur nearomatinis žiedas gali turėti tam tikrą neprisotinimo laipsnį;

„heteroarilas“ kiekvienu atveju nurodo aromatinio 5-8 narių monociklinio žiedo, 8- 12 narių biciklinio žiedo arba 11-14 narių triciklinio žiedo sistemą, turinčią nuo 1 iki 4 žiedo heteroatomų, jei tai yra monociklinė sistema, nuo 1 iki 6 heteroatomų, jei tai yra biciklinė sistema, arba nuo 1 iki 9 heteroatomų, jei tai yra triciklinė sistema, kur minėti heteroatomai yra pasirinkti iš O, N arba S , kur likę žiedo atomai yra anglies atomai; ir

„heterocikloalkilas“ kiekvienu atveju nurodo nearomatinio 3-8 narių monociklinio žiedo, 7- 12 narių biciklinio žiedo arba 10-14 narių triciklinio žiedo sistemą, turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, jei tai yra monociklinė sistema, nuo 1 iki 6 heteroatomų, jei tai yra biciklinė sistema, arba nuo 1 iki 9 heteroatomų, jei tai yra triciklinnė sistema, minėti heteroatomai yra pasirinkti iš O, N, S, B, P arba Si, kur nearomatinio žiedo sistema yra pilnai prisotinta.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra fluoras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra fluoras.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra fluoras.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra fenilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus halogeno pakaitus.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra fenilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus fluoro pakaitus.

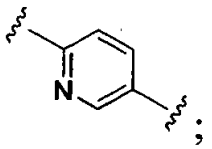
7. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra 2,4-difluorfenilas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra H.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra acilas, turintis amino pakaitų.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra fosfato pakaitas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R_1 yra fluoras;
R_2 yra fluoras;
R_4 yra 2,4-difluorfenilas;
R_5 yra H;
Ar_2 yra



;

ir
MBG yra 1-tetrazolilas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur:
R_{11} yra fenilas arba tienilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi nepriklausomų R_3 pakaitų;
kiekvienas R_3 yra nepriklausomai ciano, halogenalkilas, halogenas, halogenalkoksi, nebūtinai turintis pakaitų arilalkoksi, halogenalkilaminokarbonilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilaminokarbonilas; ir
n yra 1 arba 2.

13. Junginys pagal 11 punktą, kur:
R_{11} yra fenilas arba tienilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi nepriklausomų R_3 pakaitų;
kiekvienas R_3 yra nepriklausomai ciano, halogenalkilas, halogenas, halogenalkoksi, nebūtinai turintis pakaitų arilalkoksi, halogenalkilaminokarbonilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilaminokarbonilas; ir
n yra 1.

14. Junginys pagal 11 punktą, kur:
R_{11} yra fenilas, nebūtinai turintis nepriklausomų R_3 pakaitų;
kiekvienas R_3 yra nepriklausomai ciano, halogenalkilas, halogenas; ir
n yra 1 arba 2.

15. Junginys pagal 11 punktą, kur:
R_{11} yra tienilas, nebūtinai turintis nepriklausomų R_3 pakaitų;
kiekvienas R_3 yra nepriklausomai halogenalkilaminokarbonilas, nebūtinai turintis pakaitų arilalkilaminokarbonilas; ir
n yra 1 arba 2.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra vienas iš:
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (1);
1-(5-((4-chlorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (2);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (3);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,4-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (4);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluormetil)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (5);
5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(4-fluorbenzil)tiofen-2-karboksamido (6);
4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil) piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (7);
4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)benzonitrilo (8);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)fenil)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (9);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-metil-1H-pirol-3-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (10);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)tiofen-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (11);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(6-((3,4-difluorfenil)etinil)piridazin-3-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (12);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)tiofen-2-il)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (14);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etinil)pirazin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (15);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)furan-2-il)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (16);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-(4-fluorfenil)piperidin-4-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (19);
1-(5-((3-chlorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (21);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (22);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (24);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (25);
1-(5-((4-(difluormetil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (26);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-metilfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (27);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((3-fluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (28);
1-(5-((5-chlortiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (29);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(trifluormetil)tiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (30);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,5-difluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-il)propan-2-olio (31);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((5-fluorpiridin-2-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (32);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((6-fluorpiridin-3-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (33);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluormetoksi)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (34);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1 -(5 -((2-fluor-4-metoksifenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol)-1-il)propan-2-olio (35);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,6-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (36);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (37);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((5-metiltiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (38);
1-(5-((4-(1,1-difluoretil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (39);
1-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (40);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(trifluormetiltio)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (41);
1-(5-((4-chlor-3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (42);
2-(4-chlor-2-fluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (43);
1,1-difluor-2-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (44);
2-(2,5-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (45);
2-(3,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (46);
1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)etanono (47);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(6-((4-fluorfenil)etinil)piridazin-3-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (49);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(hidroksimetil)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (50);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(metoksimetil)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (51);
1-(5-((5-bromtiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (53);
1-(5-((5-(difluormetil)tiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (54);
1-(5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)tiofen-2-il)-2,2,2-trifluoretanono (55);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1 -difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((1 -(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirol-3-il)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (56);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-(tiofen-2-iletinil)piridin-2-il)propan-2-olio (58);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((2-fluor-4-(metilamino)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (59);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1 -difluor-1-(5-((4-(metilamino)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (60);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((3,4-difluorfenil)etinil)tiofen-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (61);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((4-(dimetilamino)fenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (62);
1-(5-(1H-pirol-3-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (63);
1-(5-((4-(difluormetil)-3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (64);
1-(5-((1-(difluormetil)-1H-pirrol-3-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (66);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((2,5-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (67);
N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)formamido (68);

4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benzonitrilo (69);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5 -((4-izocianofenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (70);
3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benzonitrilo (71);
1-(5-((5-bromfuran-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (72);
4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-3-fluorbenzonitrilo (73);
4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-2-fluorbenzonitrilo (74);
3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-4-fluorbenzonitrilo (75);
1-(5-((5-(difluormetil)furan-2-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (76);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((5-(2,2,2-trifluoretil)tiofen-2-il)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (77);
1-(5-((4-aminofenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (78);
N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)-2,2,2-trifluoracetamido (79);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluoretilamino)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (80);
4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenolio (81);
4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benzamido (82);
1-(5-((4-amino-2-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (83);
N-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)acetamido (84);
1-(5-((1H-indol-5-il)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (87);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-fluorbenzilamino)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (88);
1-(5-(benzofuran-5-iletinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (89);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(2,2,2-trifluoretil)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (90);
4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(2,2,2-trifluoretil) benzamido (91);
(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)(pirolidin-1-il) metanono (92);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-fluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (93);
5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(2,2,2-trifluoretil)tiofen-2-karboksamido (94);
(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)piperidin-1-il)(4-fluorfenil) metanono (95);
1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)piperidin-1-il)-2,2,2-trifluoretanono (96);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (97);
3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(2,2,2-trifluoretil) benzamido (98);
1,1-difluor-2-(4-fluorfenil)-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (99);
3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) benzonitrilo (100);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(4-(trifluormetoksi)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (101);
4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-3-fluorbenzonitrilo (102);
3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-4-fluorbenzonitrilo (103);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(3-(trifluormetoksi)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (104);
1-(5-((4-(2,4-difluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (105);
1-(5-((4-(3,4-difluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (106);
1-(5-((4-(4-chlorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (107);
1-(5-((4-(4-chlor-2-fluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (108);
4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-N-metilbenzamido (109);
6-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) nikotinnitrilo (110);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(tiazol-2-ilmetoksi)fenil)etinil)piridin-2-il)propan-2-olio (111);

5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (112);

1-(5-((4-(2,3-difluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (113);

5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(3-fluorbenzil)tiofen-2-karboksamido (119);

N-(3-cianobenzil)-5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)tiofen-2-karboksamido (120);

N-(4-cianobenzil)-5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)tiofen-2-karboksamido (121);

5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(4-(trifluormetil)benzil)tiofen-2-karboksamido (122);

(5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)tiofen-2-il)(morfolin) metanono (123);

(5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)tiofen-2-il)(pirolidin-1-il) metanono (124);

5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(4-(metilsulfonil)benzil) tiofen-2-karboksamido (125);

3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (126);

3-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-5-fluorbenzonitrilo (127);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(piperidin-4-iletinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (128);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((1-(4-fluorfenilsulfonil)piperidin-4-il)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (129);

1-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenil)-2,2,3,3,3-pentafluorpropan-1-olio (130);

4-((4-((6-(2-(2,5-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (131);

4-((4-((6-(2-(4-chlor-2-fluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-1H-tetrazol-1 - il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (132);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)feniltio)metil)-2-fluorbenzonitrilo (133);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenilsulfinil)metil)-2-fluorbenzonitrilo (134);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol- 1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenilsulfonil)metil)-2-fluorbenzonitrilo (135);

4-((4-((6-(2-(2,5-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) benzonitrilo (136);

4-((4-((6-(2-(4-chlor-2-fluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) benzonitrilo (137);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)feniltio)metil) benzonitrilo (138);

5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) pikolinnitrilo (139);

1-(5-((4-(4-cianobenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-il-dihidrofosfato (140);

5-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etinil)-N-(4-fluorbenzil)tiofen-2-karboksamido (141);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) benzonitrilo (142);

4-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(2H-tetrazol-2-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)-2-fluorbenzonitrilo (143);

2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ilo 2-aminoacetato hidrochlorido (144);

(2S)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-ilo 2,6-diaminoheksanoato dihidrochlorido (145);

1-(5-((4-(4-chlor-3-fluorbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (146);

1-(5-((4-(bifenil-4-ilmetoksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (147);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-metilbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (148);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-((4-(4-etilbenziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (149);
1-(5-((4-(4-(difluormetil)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (150);
(+)-1-(5-((4-(4-(difluormetil)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio ((+)-150);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-((4-(4-(trifluormetil)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il) propan-2-olio (151);
4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benziloksi)-3-fluorbenzonitrilo (152);
5-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benziloksi)-2-fluorbenzonitrilo (153);
1-(5-((4-(4-(1H-pirazol-1-il)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (154);
4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benziloksi)benzonitrilo (155);
1-(5-((4-((4-chlorfenoksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (156);
1-(5-((4-((bifenil-4-iloksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (157);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-(4-(oksazol-2-il)benziloksi)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (158);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-((4-((4-fluorfenoksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (159);
1-(5-((4-((3,4-difluorfenoksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (160);
1-(5-((4-((4-(difluormetil)fenoksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (161);
4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benziltio)benzonitrilo (162);
5-((4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil)tiofen-2-karbonitrilo (163);
4-(4-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)benziloksi)-2-fluorbenzonitrilo (164);
1-(5-((4-((4-chlor-3-fluorfenoksi)metil)fenil)etinil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il) propan-2-olio (165);
4-((3-((6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)etinil)fenoksi)metil) benzonitrilo (166).

17. Junginio pagal 1 punktą veiksmingas kiekis, skirtas naudoti gydymui paciento, kenčiančio nuo sisteminės grybelinės infekcijos arba onichomikozės arba linkusio sirgti jomis, kur pacientas buvo identifikuotas kaip pacientas, kuriam yra reikalingas gydymas nuo sisteminės grybelinės infekcijos arba onichomikozės, taip, kad minėtas pacientas yra gydytas nuo minėtos sisteminės grybelinės infekcijos arba onichomikozės.

18. Grybelių augimo augale arba ant augalo gydymo arba profilaktikos būdas, kuriame junginį pagal bet kurį iš 1-16 punktų laiko kontakte su augalu arba sėklomis.

19. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir žemės ūkyje priimtiną nešiklį, papildomai apimantį fungicidą, pasirinktą iš epoksikonazolo, tebukonazolo, flukvinkonazolo, flutriafolo, metkonazolo, miklobutanilo, cikprokonazolo, protiokonazolo, propikonazolo, trifloksistrobino, piraklostrobino, orisastrobino, fluoksastrobino ir azoksistrobino.

20. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

21. Kompozicija pagal 20 punktą, papildomai apimantis papildomą terapinį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš priešvėžinio agento, priešgrybelinio agento, kardiovaskuliarinio agento, priešuždegininio agento, chemoterapinio agento, anti-angiogenezinio agento, citotoksinio agento, anti-proliferacinio agento, agento prieš metabolinę ligą, agento prieš oftalmologinę ligą, agento prieš centrinės nervų sistemos (CNS) ligą, agento prieš urologinę ligą ir agento prieš virškinimo trakto ligą.

22. Junginio pagal 1 punktą veiksmingas kiekis, skirtas naudoti gydymui paciento, kenčiančio nuo sisteminės grybelinės infekcijos arba onichomikozės arba linkusio sirgti jomis, kur pacientas buvo identifikuotas kaip pacientas, kuriam yra reikalingas gydymas nuo sutrikimo arba ligos;

kur sutrikimas arba liga yra sąlygota vieno ar kelių iš tokių patogeninių grybelių: *Absidia corymbifera, Ajellornyces dermatitidis, Arthroderma benhamiae, Arthroderma fulvum, Arthroderma gypseum, Arthroderma incurvaturn, Arthroderma otae, Arthroderma vanbreuseghemii, Aspergillus flavus, Aspergillus fumigates, Aspergillus niger, Blastomyces dermatitidis, Candida albicans, Candida glabrata, Candida guilliermondii, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Candida pelliculosa, Cladophialophora carrionii, Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans, Cunninghamella sp., Epidermophyton floccosum, Exophiala dermatitidis, Filobasidiella neoformans, Fonsecaea pedrosoi, Fusarium solani, Geotrichum candidum, Histoplasma capsulaturn, Hortaea werneckii, Issatschenkia orientalis, Madurella grisae, Malassezia fur fur, Malassezia globosa, Malassezia obtusa, Malassezia pachydermatis, Malassezia restricta, Malassezia slooffiae, Malassezia sympodialis, Microsporum canis, Microsporum fulvum, Microsporum gypseum, Mucor circinelloides, Nectria haematococca, Paecilomyces variotii, Paracoccidioides brasiliensis, Penicillium marneffei, Pichia anomala, Pichia guilliermondii, Pneumocystis carinii, Pseudallescheria boydii, Rhizopus oryzae, Rhodotorula rubra, Scedosporium apiospernium, Schizophyllum commune, Sporothrix schenckii, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, Trichophyton verrucosum, Trichophyton violaceum, Trichosporon asahii, Trichosporon cutaneum, Trichosporon inkin, Trichosporon mucoides*; optimaliai, kur pacientas yra gyvūnas, kitoks nei žmogus.

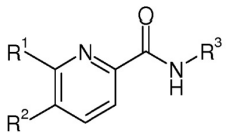
23. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur sutrikimas arba liga yra aspergiliozė, blastomikozė, kandidozė, chromomikozė, kokcidioidomikozė, kriptokokozė, dermatofitozė, histoplazmozė, keratomikozė, lobomikozė, malasezijos infekcija, mukormikozė, parakokcidioidomikozė, *Penicillium marneffei* infekcija, feoghifomikozė, pneumocistinė pneumonija arba rinosporidiozė.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur sutrikimas arba liga yra Čagaso liga (*Genus Trypanosoma*), Afrikos tripanosomiazė (*Genus Trypanosoma*), leišmaniozė (*Genus Leishmania*), tuberkuliozė (*Genus Mycobacterium*), leprozė (*Genus Mycobacterium*), maliarija (*Genus Plasmodium*) arba dermatomikozė (tinea *capitis, tinea corporis, tinea pedis, tinea tonsurans, tinea versicolor*).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2928881**
(13) T
(96) 13799520.5
(96) 2013-12-02
(97) 2015-10-14
(97) 2018-03-14
(86) PCT/EP2013/075225
(86) 2013-12-02
(87) WO 2014/086705
(87) 2014-06-12
(30) 12196022, 2012-12-07, EP
(72) FREI, Beat, CH
GOBBI, Luca, CH
GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atsushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE

ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH
SCHULZ-GASCH, Tanja, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji piridino dariniai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:
R^1 yra halogenas, cikloalkoksi grupė, halogenalkoksi grupė, alkilsulfonilas arba alkilsulfinilas;
R^2 yra halogenas, cikloalkilas, halogenalkilas, halogenalkoksi grupė, halogenazetidinilas arba cikloalkiloksi grupė;
R^3 yra -C(R^4R^5)-C(R^6R^7)-C(O)-R^8;
R^4 ir R^5 nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio, alkilo, fenilo, fenilalkilo, cikloalkilo, tetrahidropiranilo, halogenalkilo ir halogenfenilo;
arba R^4 ir R^5 kartu su anglies atomu, prie kurio jie prisijungę, sudaro cikloalkilą, oksetanilą, tietanilą, 1,1-diokso-1λ6-tietanilą, azetidinilą, halogenazetidinilą, 2-oksa-spiro[3.3]heptilą, tetrahidrofuranilą, pirolidinilą, oksopirolidinilą, 1,1-diokso-1λ6-izotiazolidinilą, 1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofenilą, tetrahidrotiofenilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, oksopiperidinilą, tetrahidrotiopiranilą, 2-okso-[1,3]oksazinanilą, 1,1-diokso-1λ6-[1,2]tiazinanilą arba 2-okso-heksahidro-pirimidinilą;
R^6 ir R^7 nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio ir alkilo;
arba vienas iš R^4 ir R^5 bei vienas iš R^6 ir R^7, kartu su anglies atomais, prie kurių jie prisijungę, sudaro cikloalkilą, o kiti abu vienu metu yra vandenilis; ir
R^8 yra -NH_2, alkoksi grupė, alkilamino grupė arba hidroksilas;
arba farmaciškai priimtina jų druska arba esteris.

2. Junginys pagal 1 punktą, kai R^1 yra cikloalkilalkoksi grupė arba halogenalkoksi grupė.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra ciklopropilmetoksi grupė arba pentafluorpropiloksi grupė.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 3 punktų, kur R^2 yra cikloalkilas arba halogenazetidinilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 4 punktų, kai vienas iš R^4 arba R^5 yra vandenilis arba alkilas, o kitas nepriklausomai yra parinktas iš alkilo, halogenalkilo, fenilo, cikloalkilo ir tetrahidropiranilo.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 5 punktų, kur vienas iš R^4 arba R^5 yra vandenilis arba metilas, o kitas nepriklausomai yra parinktas iš metilo, trifluormetilo, fenilo, cikloalkilo ir tetrahidropiranilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 6 punktų, kur R^4 ir R^5, kartu su anglies atomu, prie kurio jie prisijungę, sudaro oksetanilą, 1,1-diokso-1λ6-tietanilą, piperidinilą, cikloalkilą arba tietanilą.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 7 punktų, kai R^6 ir R^7 abu vienu metu yra vandenilis.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 8 punktų, kur vienas iš R^4 ir R^5 bei vienas iš R^6 ir R^7, kartu su anglies atomais, prie kurių jie prisijungę, sudaro cikloheksilą, o kiti abu vienu metu yra vandenilis.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 9 punktų, kur R^8 yra -NH_2 arba etoksi grupė.

11. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, parinktas iš:
{3-[(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-oksetan-3-il}-acto rūgšties etilo esterio;
tret-butilo 3-({[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]karbonil}amino)-5-metilheksanoato;

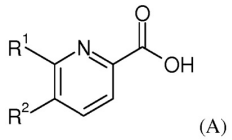
3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-3-fenil-propiono rūgšties etilo esterio;
3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-3-metil-sviesto rūgšties etilo esterio;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1,1-dimetil-2-metilkarbamoil-etil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-metilkarbamoilmetil-heksil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-metilkarbamoilmetil-3-fenil-propil)-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-pentil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-pentil)-amido;
2-[({[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]karbonil}amino)metil]-4-metilpentano rūgšties;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (rel-(1S,2R)-2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-karbamoilmetil-2-metil-propil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoilmetil-2-metil-propil)-amido;
(+)-cis-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
(-)-trans-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (-2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-cikloheksil-etil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-cikloheksil-etil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoilmetil-2-metil-propil)-amido;
(+)-cis-6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
(-)-cis-6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
3-[(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-5-metil-heksano rūgšties etilo esterio;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-3-metil-butil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-3-metil-butil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-ciklopropil-etil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-ciklopropil-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-karbamoilmetil-2,2-dimetil-propil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-2,2,2-trifluor-etil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-2,2,2-trifluor-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
(-)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoilmetil-2,2-dimetil-propil)-amido;
5-ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-metilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-metilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3-metilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-dimetilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-dimetilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties (3-dimetilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-karbamoil-1-(3-chlor-fenil)-etil]-amido;
5-brom-6-(propan-2-sulfinil)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
4-[(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-4-metoksikarbonilmetil-piperidin-1-karboksirūgšties tret-butilo esterio;
6-ciklopropilmetoksi-5-trifluormetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-chlor-5-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1,1-dimetil-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
(3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-5-okso-pirolidin-3-il)-acto rūgšties metilo esterio;
(3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-acto rūgšties etilo esterio;
(4-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-tetrahidro-piran-4-il)-acto rūgšties metilo esterio;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties [2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-5-okso-pirolidin-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-2,2,2-trifluor-etil)-amido;
(3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-acto rūgšties;
(4-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-tetrahidro-piran-4-il)-acto rūgšties;
(-)-6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties [2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;
(+)-6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-tetrahidro-piran-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-tetrahidro-tiopiran-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-ciklobutil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-tietan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-azetidin-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-3,3-difluor-ciklobutil)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (6-karbamoilmetil-2-oksa-spiro[3.3]hept-6-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-tetrahidro-furan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-pirolidin-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-1,1-diokso-1λ6-izotiazolidin-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-1,1-diokso-tetrahidro-1λ^6-tiofen-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-tetrahidro-tiofen-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-piperidin-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-2-okso-piperidin-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (5-karbamoilmetil-2-okso-[1,3]oksazinan-5-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-1,1-diokso-heksahidro-1λ^6-tiopiran-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (4-karbamoilmetil-1,1-diokso-1λ^6-[1,2]tiazinan-4-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-6-okso-piperidin-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (5-karbamoilmetil-2-okso-heksahidro-pirimidin-5-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-1,1-diokso-heksahidro-1λ^6-tiopiran-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (5-karbamoilmetil-2-okso-[1,3]dioksan-5-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-tetrahidro-piran-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-piperidin-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-tetrahidro-tiopiran-3-il)-amido ir
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (5-karbamoilmetil-1,1-diokso-1λ6-[1,2]tiazinan-5-il)-amido.

12. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, parinktas iš
3-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-3-fenil-propiono rūgšties etilo esterio;
(+)-cis-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-cikloheksil)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-cikloheksil-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
(+)-5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1-ciklopropil-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [2-karbamoil-1-(tetrahidro-piran-4-il)-etil]-amido;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-karbamoil-1,1-dimetil-etil)-amido;
5-ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoilmetil-2,2,2-trifluor-etil)-amido ir
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-amido.

13. Junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (A), reakciją:



(A)

esant R^3-NH_2, amido jungiamajam agentui ir bazei;
kurio radikalai nuo R^1 iki R^3 yra tokie, kaip nurodyta bet kuriame iš nuo 1 iki 10 punktų.

14. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų ir terapine prasme inertišką nešiklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, skirtas skausmo, aterosklerozės, amžinės geltonosios dėmės degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, tinklainės venų okliuzijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, išeminio akies sindromo, geografinės atrofijos, cukrinio diabeto, uždegimo, uždegiminės žarnų ligos, išeminės/reperfuzinės pažaidos, ūminio kepenų nepakankamumo, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės, inkstų fibrozės, sisteminės fibrozės, ūminio alotransplantato atmetimo, lėtinės alotransplantato nefropatijos, diabetinės nefropatijos, glomerulonefropatijos, kardiomiopatijos, širdies nepakankamumo, miokardo išemijos, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, šiluminės pažaidos, nudegimo, hipertrofinių randų, keloidų, karščiavimui atsparaus gingivito, kepenų cirozės arba navikų, kaulų masės reguliavimo, neurodegeneracijos, amiotrofinės šoninės (lateralinės) sklerozės, insulto, trumpalaikio išemijos priepuolio arba uveito gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 493/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3057959**
(13) T
(96) 14800181.1
(96) 2014-10-17
(97) 2016-08-24
(97) 2018-02-28
(86) PCT/US2014/061033
(86) 2014-10-17
(87) WO 2015/058031
(87) 2015-04-23
(30) 201314056560, 2013-10-17, US
(72) CHARIFSON, Paul, S., US
COTTRELL, Kevin, Michael, US
DENG, Hongbo, US
DUFFY, John, P., US
GAO, Huai, US

GIROUX, Simon, US
GREEN, Jeremy, US
JACKSON, Katrina, Lee, US
KENNEDY, Joseph, M., US
LAUFFER, David, J., US
LEDEBOER, Mark, Willem, US
LI, Pan, US
MAXWELL, John, Patrick, US
MORRIS, Mark, A., US
PIERCE, Albert, Charles, US
WAAL, Nathan, D., US
XU, Jinwang, US

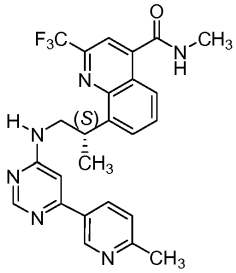
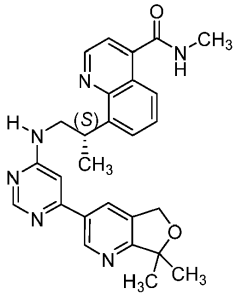
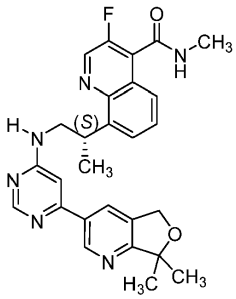
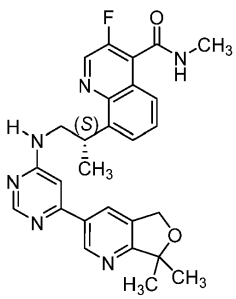
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US

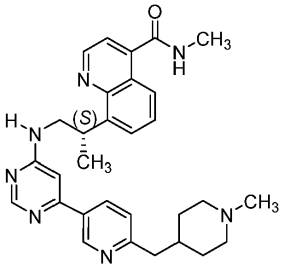
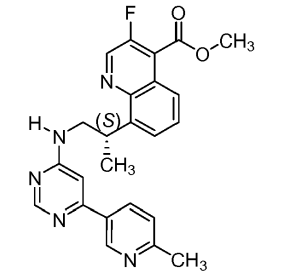
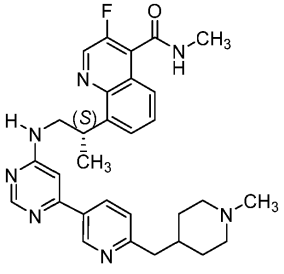
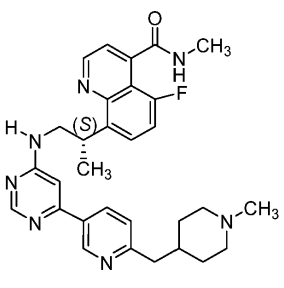
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

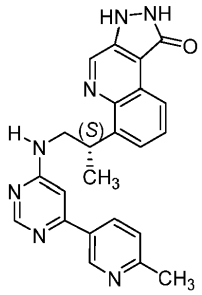
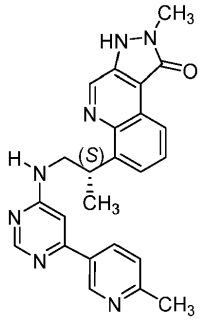
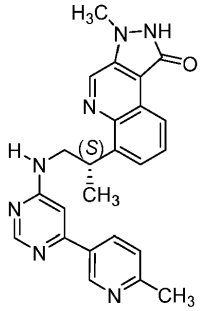
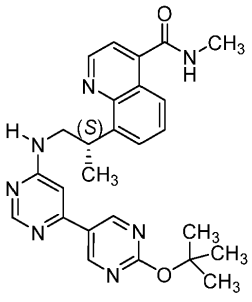
(54) DNR-PK inhibitoriai

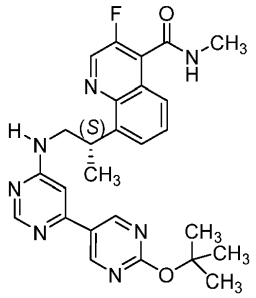
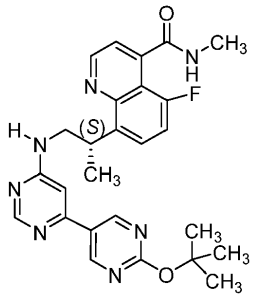
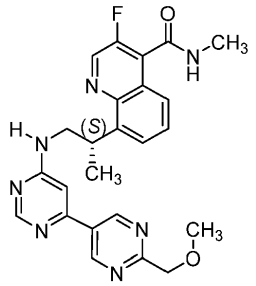
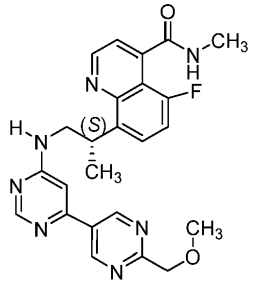
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

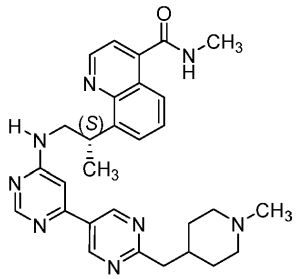
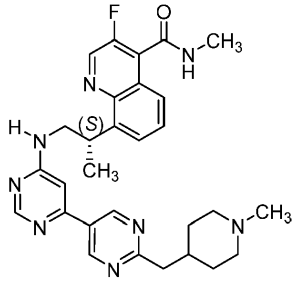
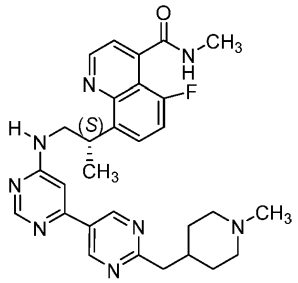
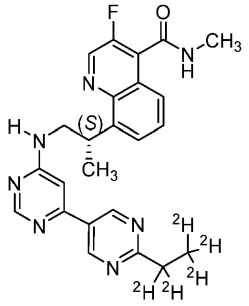
(57) 1. Junginys, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

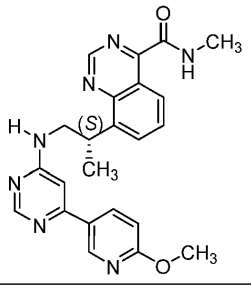
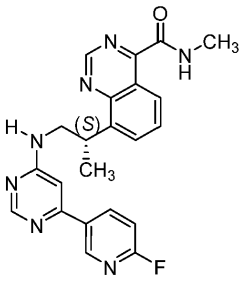
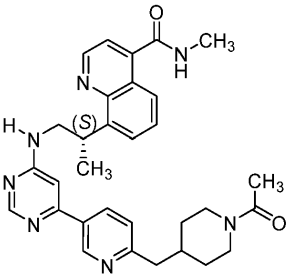
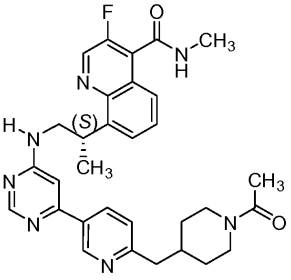
985	
986	
987	
988	

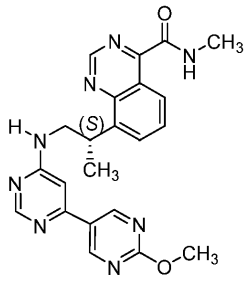
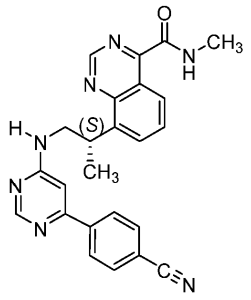
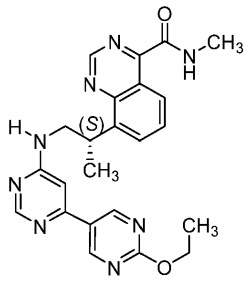
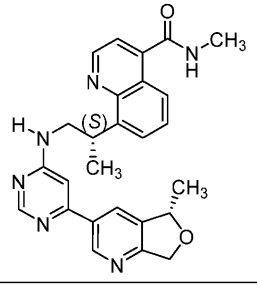
989	
990	
991	
992	

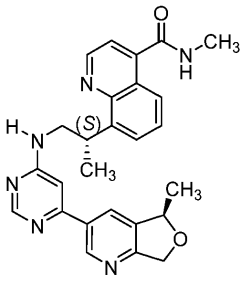
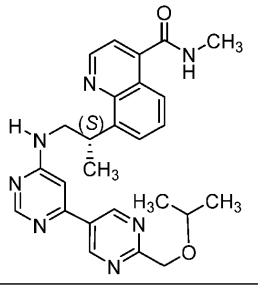
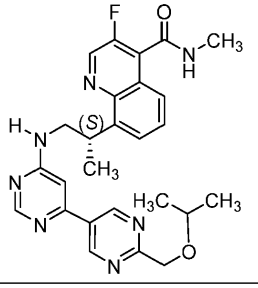
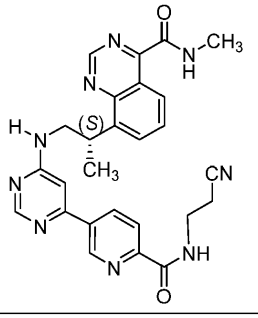
993	
994	
995	
996	

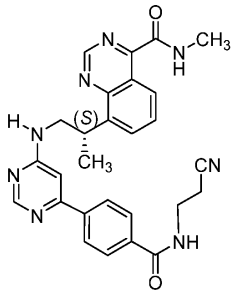
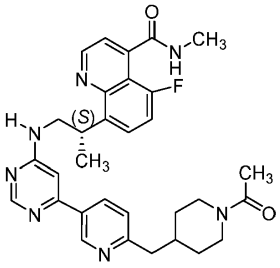
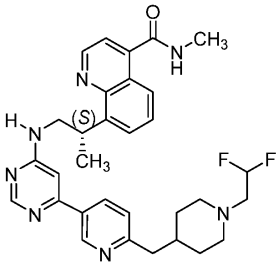
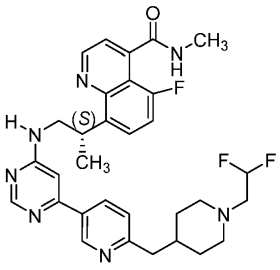
997	
998	
999	
1000	

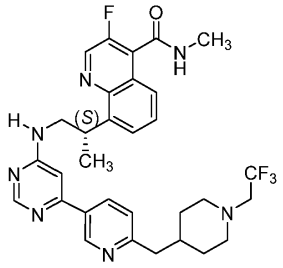
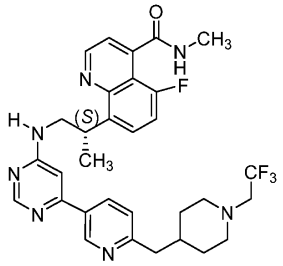
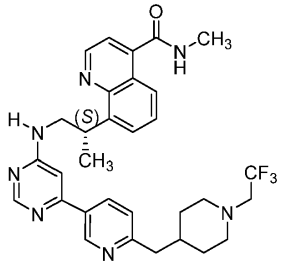
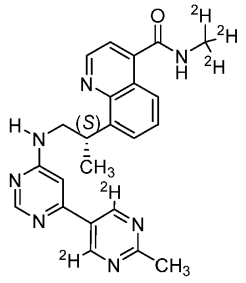
1001	
1002	
1003	
1004	

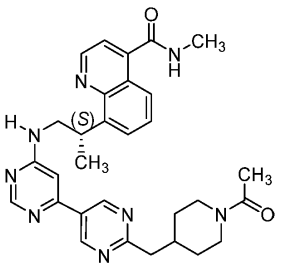
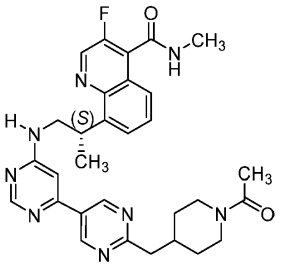
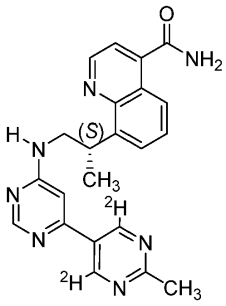
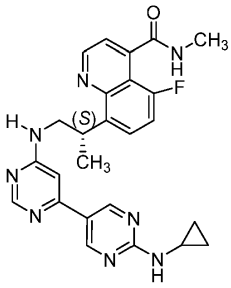
1005	
1006	
1007	
1008	

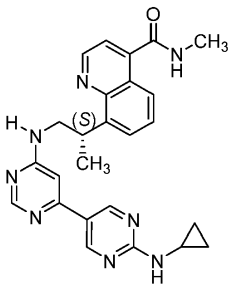
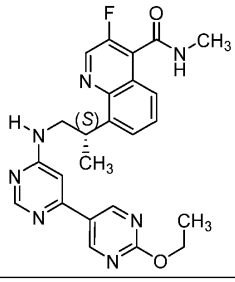
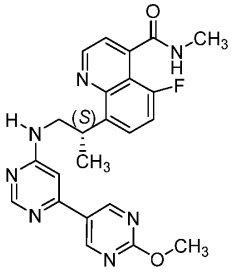
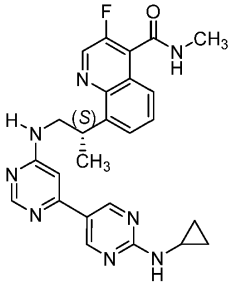
1009	
1010	
1011	
1012	

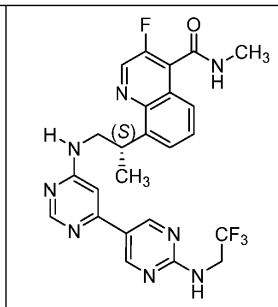
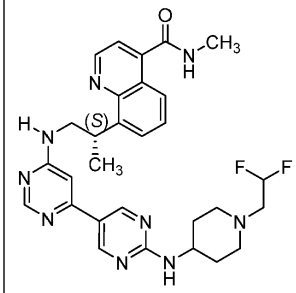
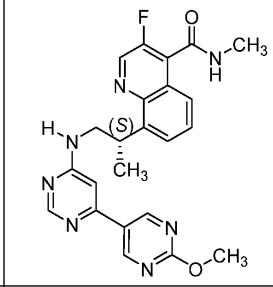
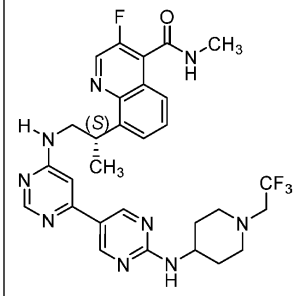
1013	
1014	
1015	
1016	

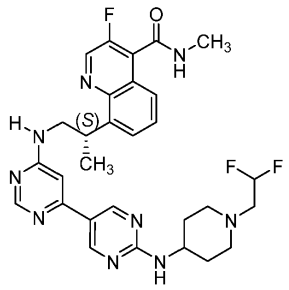
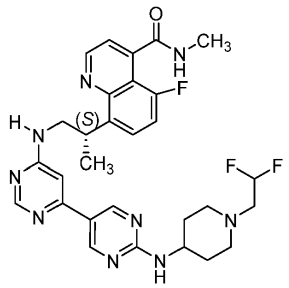
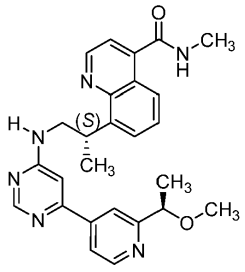
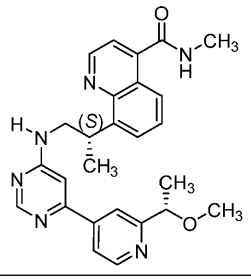
1017	
1018	
1019	
1020	

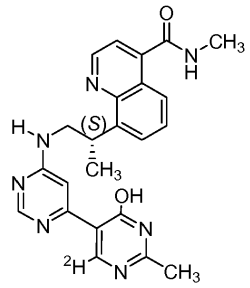
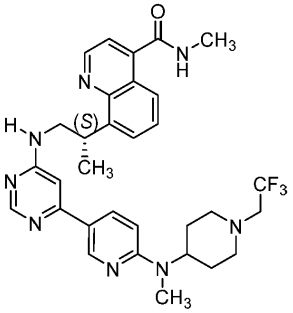
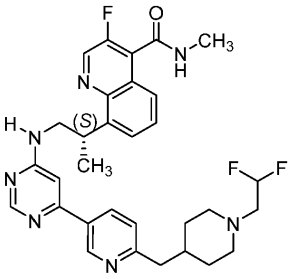
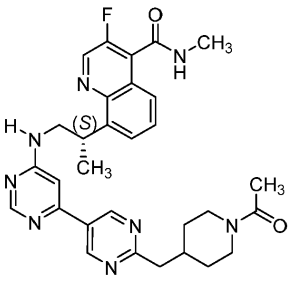
1021	
1022	
1023	
1024	

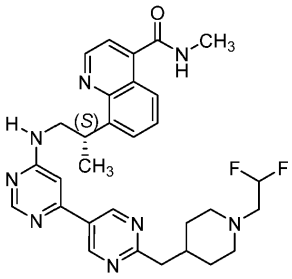
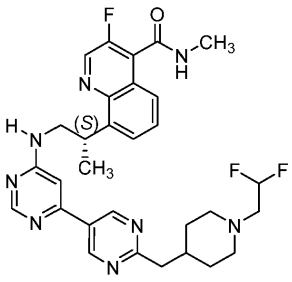
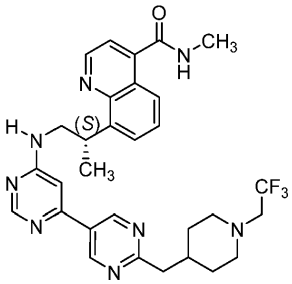
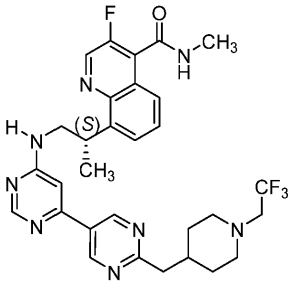
1025	
1026	
1027	
1028	

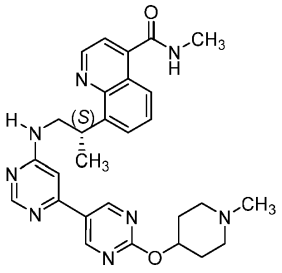
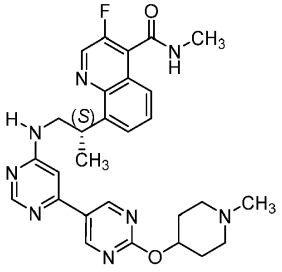
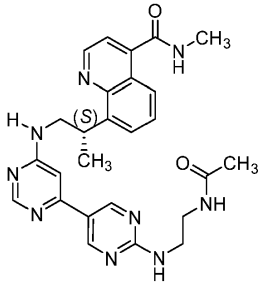
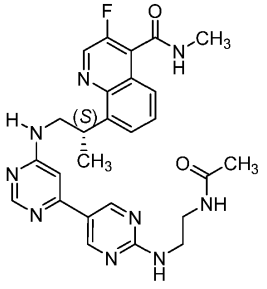
1029	
1030	
1031	
1032	

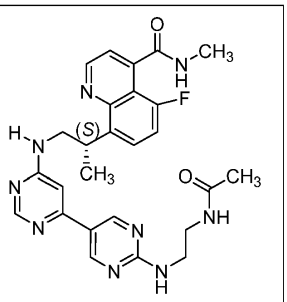
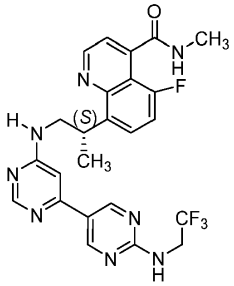
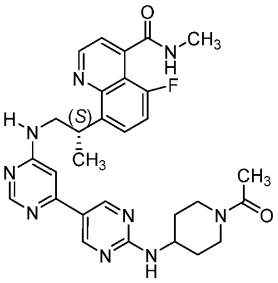
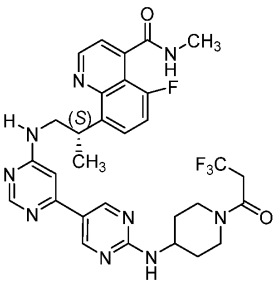
1033	
1034	
1035	
1036	

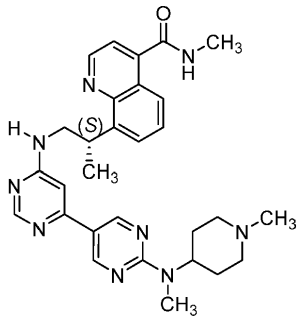
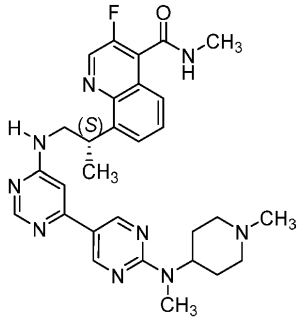
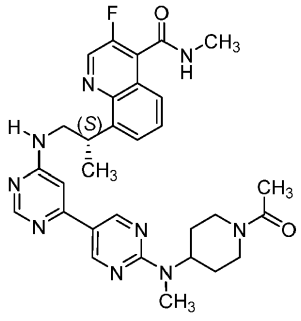
1037	
1038	
1039	
1040	

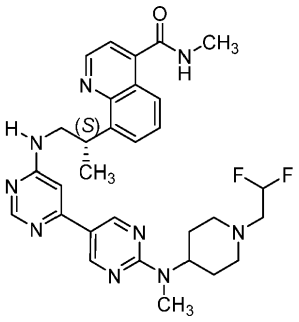
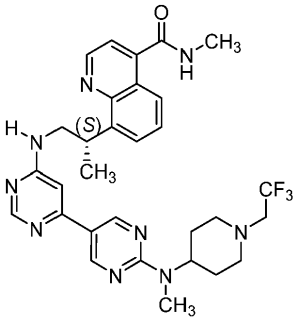
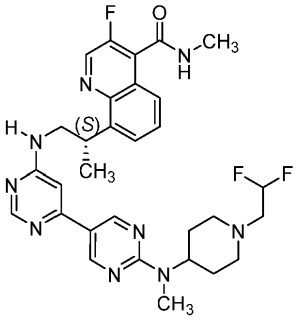
1041	
1042	
1043	
1044	

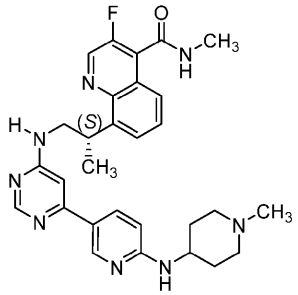
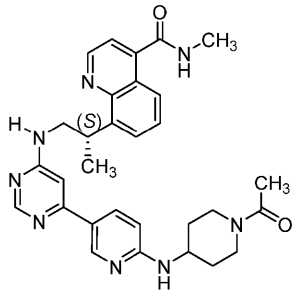
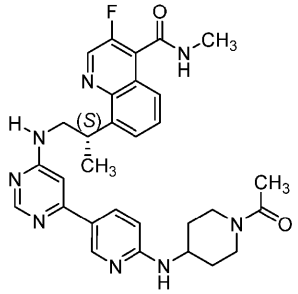
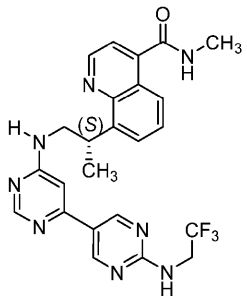
1045	
1046	
1047	
1048	

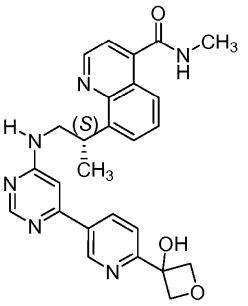
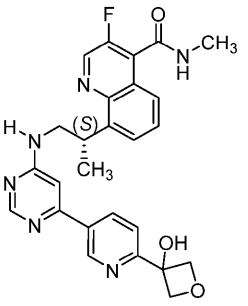
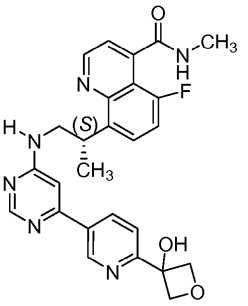
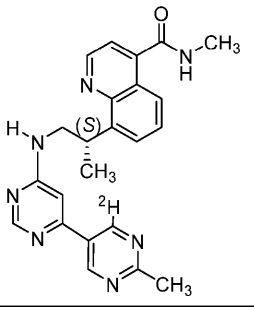
1049	
1050	
1051	
1052	

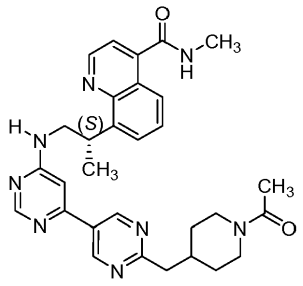
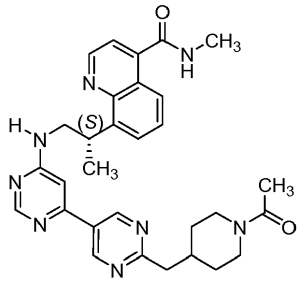
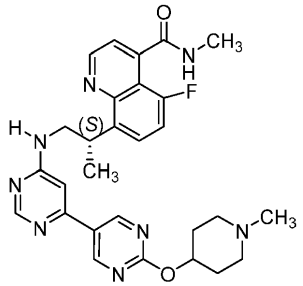
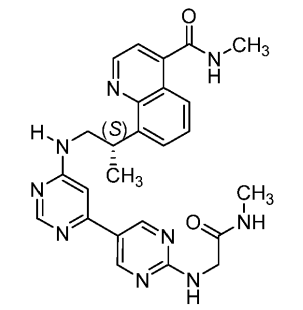
1053	
1054	
1055	
1056	

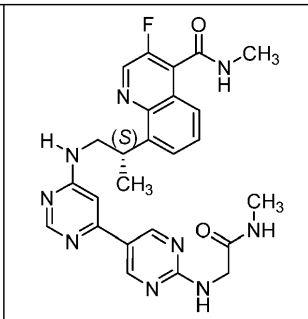
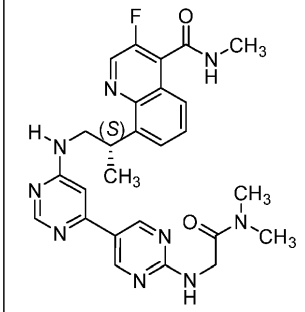
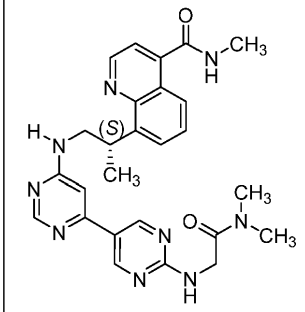
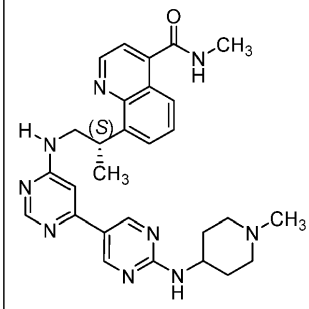
1057	
1058	
1059	

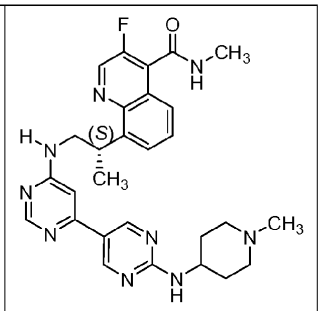
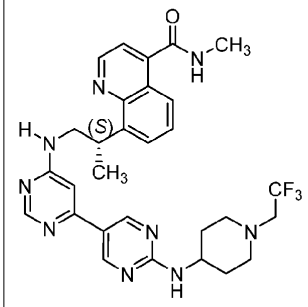
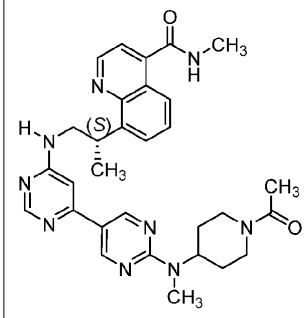
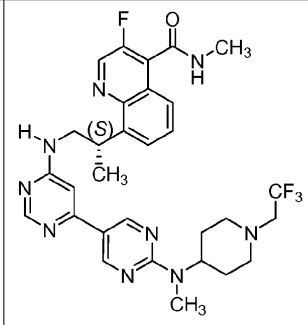
1060	
1061	
1062	

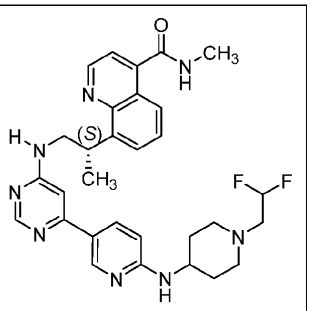
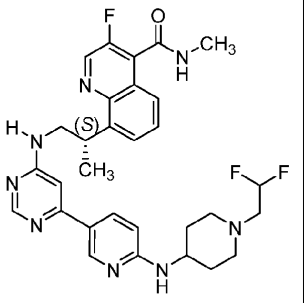
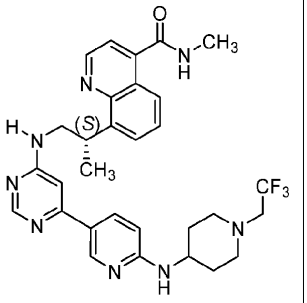
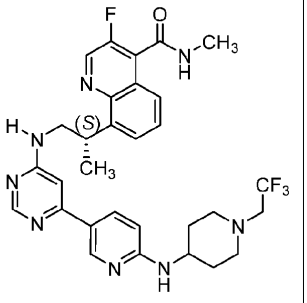
1063	
1064	
1065	
1066	

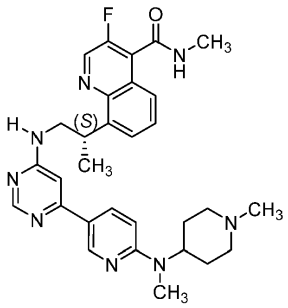
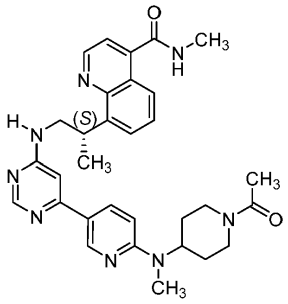
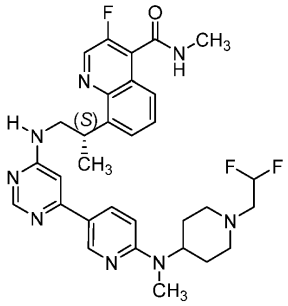
1067	
1068	
1069	
1070	

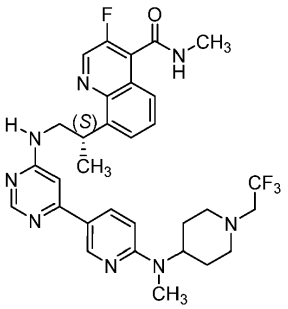
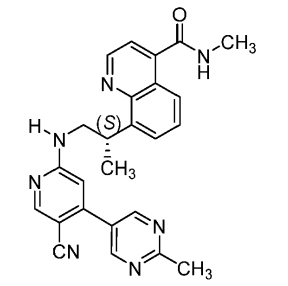
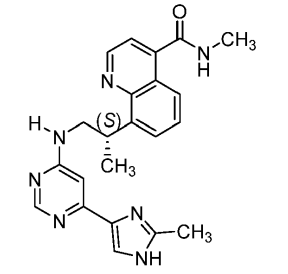
1071	
1072	
1073	
1074	

1075	
1076	
1077	
1078	

1079	
1080	
1081	
1082	

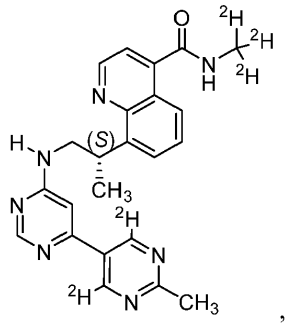
1083	
1084	
1085	
1086	

1087	
1088	
1089	

1090	
1091	
1092	

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

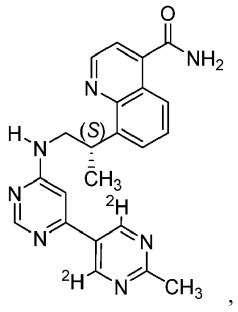
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

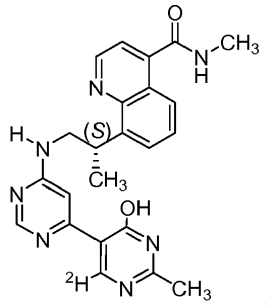
3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

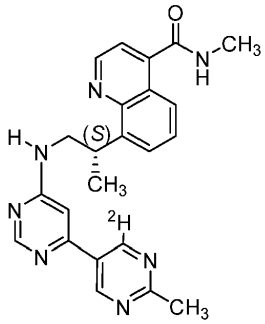
4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti ląstelės jautrinimui į agentą, kuris sukelia DNR pažaidą.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti terapinio kurso poveikio sustiprinimui, gydant paciento vėžį.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur terapinis kursas apima spindulinę terapiją.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur terapinis kursas apima priešvėžinį chemoterapinį agentą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti paciento vėžio gydymui.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirti panaudoti pagal 8 arba 11 punktą, kur vėžys yra krūties vėžys, kolorektalinis vėžys, skrandžio-stemplės vėžys, fibrosarkoma, glioblastoma, hepatoceliulinis vėžys, galvos ir kaklo vėžys, melanoma, plaučių vėžys, kasos vėžys arba prostatos vėžys.

---

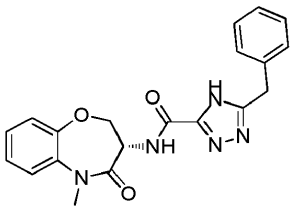
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 267/14 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 281/10 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
(11) **2956452**
(13) T
(96) 14705891.1
(96) 2014-02-14
(97) 2015-12-23
(97) 2018-03-21
(86) PCT/IB2014/059004
(86) 2014-02-14
(87) WO 2014/125444
(87) 2014-08-21
(30) 201361765664 P, 2013-02-15, US
201361790044 P, 2013-03-15, US
(72) BANDYOPADHYAY, Deepak, US
EIDAM, Patrick M., US
GOUGH, Peter J., US
HARRIS, Philip Anthony, US
JEONG, Jae U., US
KANG, Jianxing, US
KING, Bryan Wayne, US
LAKDAWALA SHAH, Ami, US
MARQUIS, JR., Robert W., US

LEISTER, Lara Kathryn, US
RAHMAN, Attiq, US
RAMANJULU, Joshi M., US
SEHON, Clark A, US
SINGHAUS, JR., Robert, US
ZHANG, Daohua, US
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Heterocikliniai amidai, kaip kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

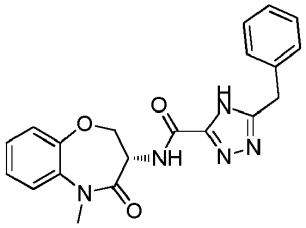
(57) 1. Junginys, kuris yra:



arba jo tautomeras arba jo druska.

2. Junginys, tautomeras arba druska pagal 1 punktą, kur druska yra minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys arba tautomeras pagal 1 punktą, kuris yra:



4. Junginys arba tautomeras pagal 3 punktą bevandenės, kristalinės formos, gautas ištirpinus (S)-5-benzil-N-(5-metil-4-okso-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oksazepin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamidą (100 mg) 0,9 mL oftolueno ir 0,1 mL metilcicloheksano, esant 60 °C, po to smarkiai maišant kambario temperatūroje (20 °C) 4 dienas ir b e s i s k i r i a n t i s difrakcijos rezultatis, nustatytais naudojant vario K-alfa spinduliuotę:

Difrakcijos kampas (°20)
5,70
8,46
11,46
16,36
17,10
19,82
21,63

Difrakcijos kampas (°20)
22,03
23,11
23,75
24,35
24,94

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, tautomerą arba druską pagal bet kurį iš 2 – 4 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

6. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 2 – 4 punktų, skirti panaudoti terapijoje.

7. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 2 – 4 punktų, skirti panaudoti RIP1 kinazės sąlygotos ligos arba sutrikimo gydymui, kur liga arba sutrikimas yra parinktas iš uždegiminės žarnų ligos, Crohno ligos, opinio kolito, psoriazės, tinklainės atšokos, pigmentinio retinito, makulos degeneracijos, pankreatito, atopinio dermatito, artrito, reumatinio artrito, spondiloartrito, podagros, SoJIA, sisteminės raudonosios vilkligės, Sjogreno sindromo, sisteminės sklerodermos, antifosfolipidinio sindromo, vaskulito, osteoartrito, kepenų pažeidimo/ligų, nealkoholinio steatohepatito, alkoholinio steatohepatito, autoimuninio hepatito, autoimuninių kepenų-tulžies ligų, pirminio sklerozuojančio cholangito, nefrito, celiakinės ligos, autoimuninio ITP, transplantanto atmetimo, išemijos, solidinių organų reperfuzijos pažeidimo, sepsio, sisteminio atsako uždegimui sindromo, cerebrovaskuliarinio atvejo, miokardo infarkto, Huntingtono ligos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, alerginių ligų, astmos, atopinio dermatito, išsėtinės sklerozės, I tipo diabeto, Wegenerio granulomatozės, plaučių sarkoidozės, Behceto ligos, suinterleukin-1 konvertuojančiu fermentu susijusio karštinės sindromo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, su naviko nekrozės faktoriaus receptoriumi susijusio periodinio sindromo ir peridontito.

8. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga arba sutrikimas yra psoriazė.

9. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga arba sutrikimas yra opinis kolitas.

10. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga arba sutrikimas yra Krono liga.

11. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga arba sutrikimas yra reumatinis artritas.

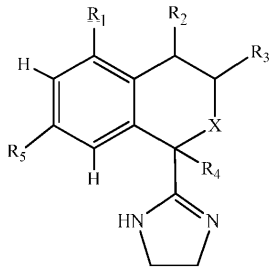
12. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 2 – 4 punktų, skirti panaudoti psoriazinio artrito gydymui.

13. Junginys, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga arba sutrikimas yra spondiloartritas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/04*** (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **2834233**
(13) T

(96) 13719297.7
(96) 2013-03-28
(97) 2015-02-11
(97) 2018-04-25
(86) PCT/FI2013/000013
(86) 2013-03-28
(87) WO 2013/150173
(87) 2013-10-10
(30) 201261619109 P, 2012-04-02, US
(72) KOSKELAINEN, Tuula, FI
LINNANEN, Tero, FI
MINKKILÄ, Anna, FI
MÄKELÄ, Mikko, FI
POHJAKALLIO, Antti, FI
(73) ORION CORPORATION, 02200 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji alfa2 adrenoceptorių agonistai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kurioje:

X yra O arba S;

R_1 yra hidroksi, halogenas, $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilas, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilas, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilas, ciklo$(C_3\text{-}C_6)$alkilas, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilas, ciano, $(R_6)_2$N-(C=O)-, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-S- arba heteroarilo grupė, kuri yra 3 – 7-nario aromatinio monociklinio žiedo sistema, turinti nuo vieno iki trijų heteroatomų, parinktų iš deguonies, azoto ir sieros, kur heteroarilas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai yra hidroksi, halogenas, okso, $(C_1\text{-}C_4)$alkilas, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi arba halogen$(C_1\text{-}C_4)$alkilas;

R_2 yra H arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilas;

R_3 yra H, $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilas arba $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilas;

R_4 yra H arba $(C_1\text{-}C_2)$alkilas;

R_5 yra H, hidroksi, halogenas, $(C_1\text{-}C_6)$alkilas arba $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi;

R_6 yra H; arba

R_1 ir R_2 kartu su žiedo anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą 6 arba 7-narį sotų arba nesotų karbociklinį žiedą, kur minėtas karbociklinis žiedas yra nepakeistas arba pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai yra hidroksi, okso, halogenas, $(C_1\text{-}C_2)$alkilas, $(C_1\text{-}C_2)$alkoksi, hidroksi$(C_1\text{-}C_2)$alkilas arba halogen$(C_1\text{-}C_2)$alkilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra hidroksi, halogenas, $(C_1\text{-}C_3)$alkilas, halogen$(C_1\text{-}C_3)$alkilas, $(C_1\text{-}C_3)$alkoksi, halogen$(C_1\text{-}C_3)$alkoksi arba hidroksi$(C_1\text{-}C_3)$alkilas; ir (arba)

R_2 yra H arba $(C_1\text{-}C_2)$alkilas; ir (arba)

R_3 yra H, $(C_1\text{-}C_3)$alkilas arba halogen$(C_1\text{-}C_3)$alkilas; ir (arba)

R_4 yra H arba metilas; ir (arba)

R_5 yra H, halogenas arba $(C_1\text{-}C_2)$alkilas; ir (arba)

R_1 ir R_2 kartu su žiedo anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro kondensuotą 6 arba 7-narį sotų arba nesotų karbociklinį žiedą.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto, kur R_1 yra halogenas, (C_1-C_2)alkilas, halogen(C_1-C_2)alkilas, (C_1-C_2)alkoksi arba halogen(C_1-C_2)alkoksi; ir (arba)
R_2 yra H; ir (arba)
R_3 yra H arba (C_1-C_2)alkilas; ir (arba)
R_4 yra H; ir (arba)
R_5 yra H.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur X yra O.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-(5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-bromizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(1,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-chlorizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izochroman-5-karbonitrilas, 2-(5-alilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-vinilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(5-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo sulfatas, 2-(5-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo fumaratas, 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izochroman-5-olis, (1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izochroman-5-il)metanolis, 2-(5-brom-1-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3R)-5-chlor-3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-1-metilizochroman-5-il)-2,2-dimetilpropan-1-olio lėčiau išsiplaunantis izomeras, 1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-1-metilizochroman-5-il)-2,2-dimetilpropan-1-olio greičiau išsiplaunantis izomeras, 2-(5-etinilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3-etil-5-(trifluormetil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo sulfatas, 2-(5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hemifumaratas, 2-(5-jodizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3-metil-5-(trifluormetil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-4-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(1,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo greičiau išsiplaunantis izomeras, 2-(1,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo lėčiau išsiplaunantis izomeras, 2-((3*R*)-1,3,5-trimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-ciklopropilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(3,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-chlor-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(3-etil-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-chlor-1,3-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(1,3,5-trimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-1,3-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-brom-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-chlor-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*S*)-5-chlor-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*S*)-5-brom-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*S*)-3,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metoksi-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-etil-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-3-propilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-izopropilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-fluorizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-metoksi-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-etil-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3R)-5-etil-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-((3*R*)-5-etil-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hemifumaratas, 2-(3-etil-5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3,5-dietilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3-etil-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-3-etil-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-imidazolo hidrochloridas, 2-((3*R*)-3-etil-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo sulfatas, 2-((3*R*)-3-etil-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hemifumaratas, 2-((3*R*)-3-metil-5-(trifluormetoksi)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-fluor-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-etoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metil-3-(2,2,2-trifluoretil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*S*)-5-metoksi-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-(furan-3-il)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-(prop-1-in-1-il)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izochroman-5-karboksamidas, 2-(3,7,8,9,10,10a-heksahidro-1H-ciklohepta[de]izochromen-3-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 1-(1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)izochroman-5-il)etanolio lėčiau išsiplaunantis izomeras, 2-(5,7-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(7-brom-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(7-metoksi-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(3,5-dimetilizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-3-metilizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metilizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-bromizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-brom-1-metilizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5,7-dibrom-3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-5-brom-3-(2,2,2-trifluoretil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras, 2-(5-metoksi-1-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metoksiizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-metoksi-1,3-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-(2,2,2-trifluoretil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3*R*)-5-etil-1,3-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-metil-3-(metoksimetil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-5-metilizochroman-7-olio hidrobromidas, 1-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-3-etilizochroman-5-olio hidrochloridas, 2-(5-metoksi-3-(2,2,2-trifluoretil)metilizochroman-1-il)-4,5-

dihidro-1H-imidazolo enantiomeras-2, 2-(1,5-dimetilizotiochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-(trifluormetoksi)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas hidrochlorido enantiomeras-1, 2-(3-(2-fluoretil)-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo enantiomeras, 2-5-brom-3-(2,2,2-trifluoretil) izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(3-(2,2-difluoretil)-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(7-metoksi-3,5-dimetilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3)-5-metil-3-(2,2,2-trifluoretil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(5-(metiltio)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-((3)-5-brom-3-propilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-((3*R*)-3-(2,2-difluoretil)-5-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(5-(difluormetoksi)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-((3R)-3-etil-5-metoksiizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-chlorizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-1, 2-((3R)-5-(difluormetoksi)-3-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(5-brom-3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo enantiomeras, 2-(5-chlorizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-1, 2-(3-etilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo enantiomeras-2, 2-(5-metoksioizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(1-metil-1,3-dihidrobenzo[de]izochromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolas, 2-(5-(difluormetil)izochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(5-chlorizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(5-bromizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochlorido enantiomeras-2, 2-(1,3-dihidrobenzo[de]izochromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(1-metil-1,3-dihidrobenzo[de] izochromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo enatiomeras, 2-(3-metil-1,3-dihidrobenzo[de]izochromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas, 2-(3-etil-1,3-dihidrobenzo[de]izochromen-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo hidrochloridas arba 2-(5-brom-1-metilizochroman-1-il)-4,5-dihidro-1H-imidazolo enantiomeras.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti sutrikimo, būsenos arba ligos gydymui, kur yra nustatyta, kad alfa2 agonistas yra tinkamas panaudoti, kur sutrikimas, būsena arba liga yra kliedėjimas, hiperaktyvus kliedėjimas, nemiga, ADHD, atpratimas nuo benzodiazepino alkoholio, opioidų arba tabako, pirmalaikė ejakuliacija, hipertenzija, tachikardija, pavargusių kojų sindromas, raumenų spazmai, karščio pylimas, nerimas, potrauminis streso sutrikimas, skausmas, lėtinis dubens skausmo sindromas, vėžio skausmo atsiradimas arba būsena, kur reikalinga ramybė arba analgezija.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti sutrikimo, būsenos arba ligos gydymui, kur yra nustatyta, kad alfa2A agonistas yra tinkamas panaudoti, kur sutrikimas, būsena arba liga yra kliedėjimas, hiperaktyvus kliedėjimas, nemiga, ADHD, atpratimas nuo benzodiazepino alkoholio, opioidų arba tabako, pirmalaikė ejakuliacija, hipertenzija, tachikardija, pavargusių kojų sindromas, raumenų spazmai, karščio pylimas, nerimas, potrauminis streso sutrikimas, skausmas, lėtinis dubens skausmo sindromas, vėžio skausmo atsiradimas arba būsena, kur reikalinga ramybė arba analgezija.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį ir (arba) užpildą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną kitą aktyvų ingredientą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 453/02*** (2006.01)
(11) **2928889**
(13) T
(96) 13811827.8
(96) 2013-12-05
(97) 2015-10-14
(97) 2018-03-21
(86) PCT/EP2013/075661
(86) 2013-12-05
(87) WO 2014/086924
(87) 2014-06-12
(30) 12195891, 2012-12-06, EP

(72) RANCATI, Fabio, IT
LINNEY, Ian, IT

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

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Junginiai, pasižymintys muskarininių receptorių atžvilgiu antagonistiniu ir beta-2-adrenerginių receptorių atžvilgiu agonistiniu aktyvumu

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-metilfenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(2-chlor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)fenoksi)etil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-methoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

2-(2-brom-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(2-chlor-3-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-((4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)naftalen-1-il)oksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(3-chlor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(3-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2,6-dimetilfenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-(2-chlor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)-6-metoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)-karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-3-metoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(2-brom-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)-5-metoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)-karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(2,6-dichlor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

2-(2-fluor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)-fenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)-benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2,6-dimetoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(2-chlor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)-5-metoksifenoksi)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)-karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-etil)benzil-3-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

2-fluor-4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)etil)-benzil-4-((3-(fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

4-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-etil)-3-metoksibenzil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

3-(2-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-etil)benzil-3-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

3-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)benzil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

(6-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)piridin-3-il)metil4-((3-(S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

(5-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)furan-2-il)metil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

2-fluor-4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)-amino)metil)benzil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

5-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-2-metoksibenzil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)-metil)benzoato;

(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)furan-2-il)metil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

(5-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)tiofen-2-il)metil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

(5-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)tiofen-3-il)metil4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)metil)benzoato;

3-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)benzil-3-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-3-metoksibenzil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)-metil)benzoato;

3-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenil)-propil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)fenetil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)-fenoksi)metil)benzoato;

(1-(3-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-propil)-1H-pirazol-4-il)metil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)-amino)metil)fenoksi)-metil)benzoato;

2-(4-((((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)-metil)-1H-pirazol-1-il)etil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)-metil)fenoksi)-metil)benzoato;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-1-metil-5-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)-metil)-1H-pirazol-3-karboksilato;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-4-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)-tiofen-2-karboksilato;

4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil-5-((3-((S)-fenil((((R)-chinuklidin-3-iloksi)karbonil)amino)metil)fenoksi)metil)-nikotinato;

(R)-chinuklidin-3-il-((S)-(3-((3-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi)-fenil)(fenil)metil)karbamato;

(R)-chinuklidin-3-il((S)-(3-((5-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)furan-2-il)metoksi)fenil)(fenil)-metil)karbamato;

(R)-chinuklidin-3-il((S)-(3-((4-((4-(((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etil)amino)butil)karbamoil)oksazol-2-il)metoksi)fenil)(fenil)-metil)karbamato, ir

(R)-3-((S)-(3-((5-((4-((R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino)-butoksi)karbonil)furan-2-il)metoksi)fenil)(fenil)metilkarbamoiloksi)-1-(2-okso-2-(tiofen-2-il)etil)-1-azoniabiciklo[2.2.2]oktano chlorido hidrochlorido,

arba minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešuklių ir (arba) užpildų.

3. Junginio pagal 1 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto bronchų obstrukcinių arba uždegiminių ligų, geriau, astmos arba lėtinio bronchito, arba lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), prevencijai ir (arba) gydymui.

4. Junginio pagal 1 punktą derinys su vienu arba daugiau aktyvių ingredientų, parinktų iš klasių, susidedančių iš beta2-antagonistų, antimuskarininių agentų, mitogenu aktyvuotų proteinkinazių (P38 MAP kinazė) inhibitorių, branduolio faktoriaus kapa-B kinazės subvieneto beta (IKK2) inhibitorių, žmogaus neutrofilų elastazės (HNE) inhibitorių, fosfodiesterazės 4 (PDE4) inhibitorių, leukotrieno modulatorių, nestroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), agentų prieš kosulį, gleivų reguliatorių, mukolitikų, atsikosėjimo (mukokinetinių) moduliatorių, peptidinių mukolitikų, antibiotikų, JAK inhibitorių, SYK inhibitorių, PI3Kdelta arba PI3Kgama inhibitorių, kortikosteroidų ir M3-antagonistų/PDE4 inhibitorių (MAPI).

5. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta įvedimui inhaliuojant, tokia, kaip inhaliuojami milteliai, propelentą turintys dozuoti aerozoliai arba propelento neturinčios inhaliuojamos kompozicijos.

6. Įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 5 punktą, kuris gali būti vienos dozės arba daugelio dozių sausų miltelių inhaliatorius, dozuotos dozės inhaliatorius ir smulkaus aerozolio purškiklis.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **2888259**

(13) T

(96) 13783671.4

(96) 2013-08-21

(97) 2015-07-01

(97) 2018-03-07

(86) PCT/IB2013/056782

(86) 2013-08-21

(87) WO 2014/030128

(87) 2014-02-27

(30) 201215033, 2012-08-23, GB

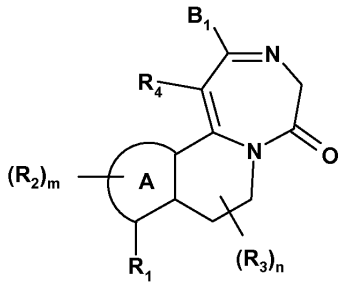
(72) BEHNKE, Dirk, CH
CARCACHE, David, CH
ERTL, Peter, CH
KOLLER, Manuel, CH
ORAIN, David, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Diazepino dariniai, tinkami trapios X chromosomos sindromo, Parkinsono arba refliukso ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę I



(I),

arba jo druska, kur

A yra kondensuota 5-7 narių monociklinio žiedo sistema, kuri gali būti aromatinė, soti arba neprisotinta nearomatinė, ir kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros;

R_1 yra halogenas; ciano; nitro; hidroksi; amino; -C(O)H; -C(O)NH_2; -X_1-R_5; arba -X_2-B_2;

X_1 yra parinktas iš ryšio; karbonilo; drguonies; sieros; -S(O)-; -$S(O)_2$-; amino, kurie gali būti pakeisti C_{1-4}alkilu; -NH-C(O)-; -C(O)-NH-; -C(O)-O-; -O-C(O)-; -NH-$S(O)_2$-; -$S(O)_2$-NH-; ir -NHC(O)NH-;

R_5 yra C_{1-6}alkilas; C_{1-6}halogenalkilas; C_{1-6}cianoalkilas; C_{1-6}carboksialkilas; C_{1-6} hidroksialkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkilkarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkoksikarbonil-C_{1-6}alkilas; C_1-4alkilkarboniloksi-C_{1-6} alkilas; C_{1-6}aminoalkilas; C_{1-4}alkilamino-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)amino-C_{1-6}alkilas; aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilaminokarbonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilkarbonilamino-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilaminosulfonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4} alkil)aminosulfonil-C_{1-6}alkilas; C_{2-6}alkenilas; C_{2-6}halogenalkenilas; C_{2-6}alkinilas; C_{2-6} halogenalkinilas;

X_2 yra ryšys arba C_{1-3}alkilenas, kur vienas C_{1-3}alkileno anglies atomas gali būti pakeistas grupe, parinkta iš karbonilo; deguonies, sieros; -S(O)-; -$S(O)_2$-; amino, kurie gali būti pakeisti C_{1-4}alkilu; -NH-C(O)-; -C(O)-NH-; -C(O)-O-; -O-C(O)-; -NH-$S(O)_2$-; -$S(O)_2$-NH-; ir -NHC(O)NH-;

B_2 yra 3-7 narių monociklinio žiedo sistema, kuri gali būti aromatinė, soti arba neprisotinta nearomatinė, ir kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau pakeista grupe R_6;

kiekvienas R_6 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi, arba C_{1-4}halogenalkoksi; arba du R_6 prie to paties žiedo atomo kartu yra okso;

m yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

kiekvienas R_2 nepriklausomai yra halogenas, ciano, hidroksi, amino, C_{1-4}alkilas; C_{1-4} halogenalkilas; C_{1-4}hidroksialkilas; C_{1-4}aminoalkilas; C_{1-4}alkilamino-C_{1-4}alkilas; di-(C_{1-4} alkil)amino-C_{1-4}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkilas; C_{2-4}alkenilas; C_{2-4}halogenalkenilas; C_{2-4} alkinilas; C_{2-4}halogenalkinilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}halogenalkoksi; C_{1-4}alkil-amino; di-(C_{1-4} alkil)amino arba C_{3-6}cikloalkilas, kur C_{3-6}cikloalkilo vienas anglies atomas gali būti pakeistas deguonimi, ir kur C_{3-6}cikloalkilas gali būti prijungtas prie žiedo sistemos tiesiogiai arba per C_{1-2}alkileną arba deguonį;

n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

kiekvienas R_3 nepriklausomai yra halogenas, ciano, hidroksi, amino, C_{1-4}alkilas; C_{1-4} halogenalkilas; C_{1-4}hidroksialkilas; C_{1-4}aminoalkilas; C_{1-4}alkilamino-C_{1-4}alkilas; di-(C_{1-4} alkil)amino-C_{1-4}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkilas; C_{2-4}alkenilas; C_{2-4}halogenalkenilas; C_{2-4} alkinilas; C_{2-4}halogenalkinilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}halogenalkoksi; C_{1-4}alkil-amino; di-(C_{1-4} alkil)amino arba C_{3-6}cikloalkilas, kur C_{3-6}cikloalkilo vienas anglies atomas gali būti pakeistas deguonimi, ir kur C_{3-6}cikloalkilas gali būti prijungtas prie žiedo sistemos tiesiogiai arba per C_{1-2}alkileną arba deguonį;

R_4 yra vandenilis, halogenas, ciano, hidroksi, amino, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4} hidroksialkilas; C_{1-4}aminoalkilas; C_{1-4}alkilamino-C_{1-4}alkilas; di-(C_{1-4}alkil)amino-C_{1-4} alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkilas; C_{2-4}alkenilas; C_{2-4}halogenalkenilas; C_{2-4}alkinilas; C_{2-4} halogenalkinilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}halogenalkoksi; C_{1-4}alkil-amino; di-(C_{1-4}alkil)amino arba C_{3-6}cikloalkilas, kur C_{3-6}cikloalkilo vienas anglies atomas gali būti pakeistas deguonimi, ir kur C_{3-6}cikloalkilas gali būti prijungtas prie žiedo sistemos tiesiogiai arba per C_{1-2}alkileną arba deguonį;

B_1 yra 5-6 žiedų aromatinė sistema, kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros; kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau pakeista grupe R_7;

kiekvienas R_7 nepriklausomai yra halogenas, ciano, hidroksi, amino, C_{1-4}alkilas; C_{1-4} halogenalkilas; C_{1-4}hidroksialkilas; C_{1-4}aminoalkilas; C_{1-4}alkilamino-C_{1-4}alkilas; di-(C_{1-4} alkil)aminoC_{1-4}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkilas; C_{2-4}alkenilas; C_{2-4}halogenalkenilas; C_{2-4} alkinilas; C_{2-4}halogenalkinilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}halogenalkoksi; C_{1-4}alkil-amino; di-(C_{1-4}alkil)amino; C_{1-4}alkoksikarbonilas; arba 3-7 narių monociklinio žiedo sistema, kuri gali būti aromatinė, soti arba neprisotinta nearomatinė, ir kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu, gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_8;

kiekvienas R_8 mepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi; arba du R_8 prie to paties žiedo atomo kartu sudaro okso; arba du R_7 prie gretimų žiedo atomų kartu su minėto žiedo atomais sudaro kondensuotą 5-7 narių monociklinę neprisotintą nearomatinę žiedų sistemą, kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_9;

kiekvienas R_9 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi; arba du R_9 prie to paties žiedo atomo sudaro okso grupę.

2. Junginys, turintis formulę I pagal 1 punktą arba jo druska, kur A yra fenilas.

3. Junginys, turintis formulę I pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, arba jo druska, kur R_1 yra -X_2-B_2, kur X_2 yra ryšys; B_2 yra C_{3-6}cikloalkilas, kuris gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeistas grupe R_6; arba B_2 yra 5-6 narių aromatinė žiedo sistema, kuri gali turėti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_6; kiekvienas R_6 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi.

4. Junginys, turintis formulę I pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba jo druska, kur

m yra 0, 1 arba 2;

kiekvienas R_2 nepriklausomai yra halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4} halogenalkoksi arba C_{3-6}cikloalkilas;

n yra 0; ir

R_4 yra vandenilis.

5. Junginys, turintis formulę I pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba jo druska, kur B_1 yra 5-6 narių aromatinė žiedo sistema, kuri turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_7; ir kur kiekvienas R_7 nepriklausomai yra halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4} halogenalkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi arba C_{3-6} cikloalkilas.

6. Junginys, turintis formulę I pagal 1 punktą arba jo druska, kur

A yra fenilas;

R_1 yra -X_2-B_2, kur X_2 yra ryšys;

B_2 yra C_{3-6}cikloalkilas, kuris gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_6;

arba B_2 yra 5-6 narių aromatinė žiedo sistema, kuri turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_6;

kiekvienas R_6 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi;

m yra 0, 1 arba 2;

kiekvienas R_2 nepriklausomai yra halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4} halogenalkoksi arba C_{3-6}cikloalkilas;

n yra 0, 1 arba 2;

kiekvienas R_3 nepriklausomai yra halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}halogenalkoksi arba C_{3-6}cikloalkilas;

R_4 yra vandenilis, halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4}alkoksi; C_{1-4}halogenalkoksi arba C_{3-6}cikloalkilas;

B_1 yra 5-6 narių aromatinė žiedo sistema, kuri turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų R_7;

ir kur kiekvienas R_7 nepriklausomai yra halogenas, C_{1-4}alkilas; C_{1-4}halogenalkilas; C_{1-4} alkoksi-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi arba C_{3-6}cikloalkilas.

7. Junginys, turintis formulę I pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-chlor-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-chlor-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(tiofen-2-il)-9-(trifluormetil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-chlor-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(5-metilfuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(6-metoksipiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(2-etilpiridin-4-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(3-(2-metoksietoksi)fenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

10-chlor-9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

11-chlor-9-metoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(3-etoksifenil)-9-metoksi-7-metil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(3-(trifluormetil)fenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(4-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(5-metoksi-2-metilfenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-fluor-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-brom-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(5-metilfuran-2-il)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(furan-2-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-brom-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

2-(furan-3-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-jod-2-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-metoksi-2-(4-metil-3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-7-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-etil-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-etinil-2-(tiofen-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

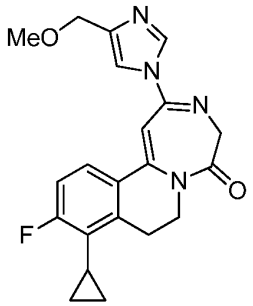
5-okso-2-(tiofen-2-il)-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-9-karbonitrilo;

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,-a]izochinolin-9-karbonitrilo;
2-(3-metoksifenil)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-9-(1H-pirazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-((dimetilamino)metil)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-((2-metoksietoksi)metil)-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(hidroksimetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(hidroksimetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(1-metoksietil)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-acetil-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-metoksifenil)-9-fenil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-(piridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(furan-3-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(2-metoksipiridin-4-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(3-fluorpiridin-4-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-9-(2-metilpiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono,
(R)-2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-2-(3-metoksifenil)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-metoksi-2-(6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9,10-dimetoksi-2-(3-metoksifenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-metoksi-2-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-metoksi-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-chlor-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-jod-2-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;
2-(4-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
metilo 1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karboksilato;
2-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il)-9-jod-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
etilo 1-(9-jod-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-2-il)-1H-imidazol-4-karboksilato;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(1H-pirazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-morfolin-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(furan-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(thiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(5-metiltiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirimidin-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(piridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(thiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-chlor-1H-imidazol-1-il)-9-(5-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-vinil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-fluorfenil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-metiloksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(5-metiloksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(oksazol-2-il)-1H-imidazol-1-il)-9-propil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-etil-2-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-propil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-ciklobutil-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklobutil-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
4-(6-fluorpiridin-3-il)-11-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)-5,6-dihidro-[1,4]diazepin[1,7-h][1,7]naftiridin-8(9H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2,6-difluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(izoksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-etil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-metilizotiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etinil-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(oksazol-2-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-1-metil-9-(3-metilizoksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(oksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(tret-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-2-(4-(tret-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-2-(4-(tret-butil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tetrahidrofuran-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-fluorciklobutil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-fluoroksetan-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-2-(4-etil-1H-imidazol-1-il)-9-(1-hidroksietil)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-acetil-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-acetil-2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(ciklopent-1-en-1-il)-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(prop-1-en-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(S)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-propionil-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono; ir
9-(tret-butil)-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(3-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(3-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiltiazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(2-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(etoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(4-metiltiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-(etoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-9-(tiazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(4-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;

9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-hidroksipiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-metoksipiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(1H-pirazol-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpirimidin-5-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-fluorpiridin-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklobutil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-12-fluor-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-9-ciklopropil-12-fluor-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-11-fluor-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(difluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(fluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
(R)-9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
10-fluor-9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-10-fluor-2-(3-(metoksimetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
10-fluor-9-(2-fluorpiridin-3-il)-2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(1-metoksiciklopropil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(pirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(6-fluorpiridin-3-il)-2-(4-(3-hidroksioksetan-3-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklobutil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-9-(2-metiloksazol-4-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ono;
(R)-9-ciklopropil-2-(4-(1-metoksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(difluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a][2,6]naftiridin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(oksazol-5-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(izoksazol-5-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-metoksi-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(piridin-4-il)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(hidroksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(1-hidroksiciklopropil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(2-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(1-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-(ciklopropil(hidroksi)metil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-ciklopropil-2-(4-((trifluormetoksi)metil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
metilo 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-5-okso-4,5,7,8-tetrahidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-9-karboksilato;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(5-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(4-fluorpiridin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-9-(5-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-(5-fluorpirazin-2-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(5-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpirazin-2-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
9-izopropoksi-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4]diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-ono;
arba šių junginių druskos.

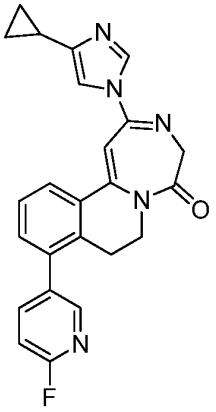
8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-ciklopropil-10-fluor-2-(4-(metoksimetil)-1H-imidazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4] diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-onas, turintis šią formulę:



;

arba jo druska.

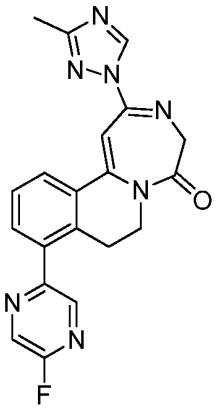
9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-9-(6-fluorpiridin-3-il)-7,8-dihidro-[1,4] diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-onas, turintis šią formulę:



;

arba jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-(5-fluorpirazin-2-il)-2-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-7,8-dihidro-[1,4] diazepin[7,1-a]izochinolin-5(4H)-onas, turintis šią formulę:



;

arba jo druska.

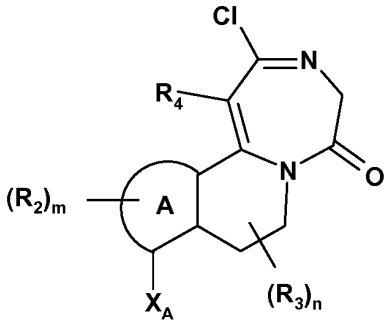
11. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba jo druskos ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

12. Derinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba jo druskos ir vieną arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių agentų.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

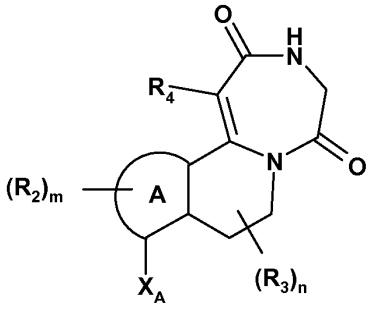
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba jo druska, skirtas naudoti sutrikimų, parinktų iš PD-LID, trapios X chromosomos sindromo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo ir su medžiagomis susijusių sutrikimų, prevencijai, gydymui arba progresavimo atidėjimui.

15. Junginys, turintis formulę III:



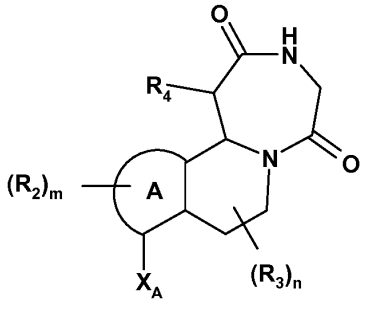
(III),

arba jo druska, kur A, R_2, m, R_3, n ir R_4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir X_A yra halogenas; arba junginys, turintis formulę V:



(V),

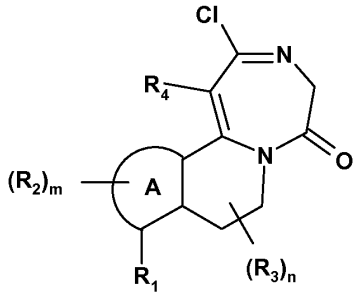
arba jo druska, kur A, R_2, m, R_3, n ir R_4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir X_A yra halogenas; arba junginys, turintis formulę VI:



(VI),

arba jo druska, kur A, R_2, m, R_3, n ir R_4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir X_A yra halogenas;

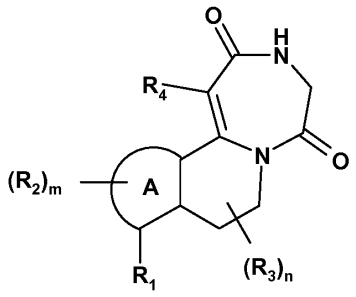
arba junginys, turintis formulę VIII:



(VIII),

arba jo druska, kur A, R_2, m, R_3, n ir R_4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir R_1 yra C_{1-6} alkilas; C_{1-6}halogenalkilas; C_{1-6}cianoalkilas; C_{1-6}carboksialkilas; C_{1-6}hidroksialkilas; C_{1-4} alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilkarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkoksikarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilkarboniloksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-6}aminoalkilas; C_{1-4} alkilamino-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)amino-C_{1-6}alkilas; aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkilaminokarbonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkilkarbonilamino-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilaminosulfonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)aminosulfonil-C_{1-6}alkilas; C_{2-6}alkenilas; C_{2-6}halogenalkenilas; C_{2-6}alkinilas; C_{2-6} halogenalkinilas; arba 3-7 narių monociklinė žiedo sistema, kuri gali būti aromatinė, soti arba neprisotinta nearomatinė, ir kuri gali turėti turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistama yra prijungta per anglies atomą, ir kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_6; kiekvienas R_6 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi; arba du R_6 prie to paties žiedo atomo kartu sudaro okso;

arba junginys, turintis formulę IX



(IX),

arba jo druska, kur A, R_2, m, R_3, n ir R_4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir R_1 yra C_{1-6} alkilas; C_{1-6}halogenalkilas; C_{1-6}cianoalkilas; C_{1-6}karboksialkilas; C_{1-6}hidroksialkilas; C_{1-4} alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilkarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkoksikarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilkarboniloksi-C_{1-6}alkilas; C_{1-6}aminoalkilas; C_{1-4} alkilamino-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)amino-C_{1-6}alkilas; aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkilaminokarbonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4}alkil)aminokarbonil-C_{1-6}alkilas; C_{1-4} alkilkarbonilamino-C_{1-6}alkilas; C_{1-4}alkilaminosulfonil-C_{1-6}alkilas; di(C_{1-4} alkil)aminosulfonil-C_{1-6}alkilas; C_{2-6}alkenilas; C_{2-6}halogenalkenilas; C_{2-6}alkinilas; C_{2-6} halogenalkinilas; arba 3-7 narių monociklinė žiedo sistema, kuri gali būti aromatinė, soti arba neprisotinta nearomatinė, ir kuri gali turėti turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur žiedo sistama yra prijungta per anglies atomą, ir kur žiedo sistema savo ruožtu gali būti vieną kartą arba daugiau kartų pakeista grupe R_6; kiekvienas R_6 nepriklausomai yra halogenas, hidroksi, ciano, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi; arba du R_6 prie to paties žiedo atomo kartu sudaro okso.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3050882**
(13) T
(96) 15195698.4
(96) 2011-03-09
(97) 2016-08-03
(97) 2018-01-31
(30) 312588 P, 2010-03-10, US
415602 P, 2010-11-19, US
(72) HUANG, Taisheng, US
XUE, Chu-Biao, US
WANG, Anlai, US
KONG, Lingquan, US
YE, Hai Fen, US
YAO, Wenqing, US
RODGERS, James D., US
SHEPARD, Stacey, US
WANG, Haisheng, US
SHAO, Lixin, US
LI, Hui-Yin, US
LI, Qun, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piperidin-4-il-azetidino dariniai, kaip JAK1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il{-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti ligos, parinktos iš transplantato atmetimo ir transplantatas prieš šeimininką ligos, gydymui.

2. Junginys arba druska, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur druska yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil) izonikotinoil]piperidin-4-il{-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo adipo rūgšties druska.

3. Junginys arba druska, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur liga yra transplantato atmetimas.

4. Junginys arba druska, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur liga yra transplantatas prieš šeimininką liga.

5. Junginio, kuris yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il{-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos, parinktos iš transplantato atmetimo ir transplantatas prieš šeimininką ligos, gydymui.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur druska yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il{-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo adipo rūgšties druska.

7. Panaudojimas pagal 5 arba 6 punktą, kur liga yra transplantato atmetimas.

8. Panaudojimas pagal 5 arba 6 punktą, kur liga yra transplantatas prieš šeimininką liga.

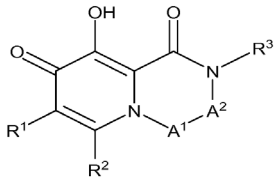
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)

A61P 31/16 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)

(11) **2444400**
(13) T
(96) 10789443.8
(96) 2010-06-14
(97) 2012-04-25
(97) 2018-03-28
(86) PCT/JP2010/060006
(86) 2010-06-14
(87) WO 2010/147068
(87) 2010-12-23
(30) 2009142166, 2009-06-15, JP
(72) AKIYAMA, Toshiyuki, JP
TAKAYA, Kenji, JP
KAWAI, Makoto, JP
TAODA, Yoshiyuki, JP
MIKAMIYAMA, Minako, JP
MORIMOTO, Kenji, JP
KAGEYAMA, Chika, JP
TOMITA, Kenji, JP
MIKAMIYAMA, Hidenori, JP
SUZUKI, Naoyuki, JP
(73) Shionogi & Co., Ltd., Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistasis policiklinis karbamoilpiridono darinys
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I), farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jos solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos:

[Cheminė formulė 1]



(I)

(kur
R^1 yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklinis žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinis karbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklinis žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,
$-Z-N(R^{X1})(R^{X2})$,
$-Z-N(R^{X3})-SO_2-(R^{X4})$,
$-Z-C(=O)-N(R^{X5})-SO_2-(R^{X6})$,
$-Z-N(R^{X7})-C(=O)-R^{X8}$,
$-Z-C(=O)-N(R^{X9})(R^{X10})$,

-Z-S-R^{X11},

-Z-SO_2-R^{X12},

-Z-S(=O)-R^{X13},

-Z-N(R^{X14})-C(=O)-O-R^{X15},

-Z-N(R^{X16})-C(=O)-N(R^{X17})(R^{X18}),

-Z-C(=O)-N(R^{X19})-C(=O)-N(R^{X20})(R^{X21}), arba

-Z-N(R^{X22})-C(=O)-C(=O)-R^{X23}

(kur R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X5}, R^{X7}, R^{X8}, R^{X9}, R^{X10}, R^{X11}, R^{X14}, R^{X15}, R^{X16}, R^{X17}, R^{X18}, R^{X19}, R^{X20}, R^{X21}, R^{X22} ir R^{X23} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{X4}, R^{X6}, RX^{12} ir RX^{13} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{X1} ir R^{X2}, R^{X9} ir R^{X10}, R^{X17} ir R^{X18}, ir R^{X20} ir R^{X21} kiekvienas gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

R^2 yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,

-Z-N(R^{Y1})-SO_2-R^{Y2},

-Z-N(R^{Y3})-C(=O)-R^{Y4},

-Z-N(R^{Y5})-C(=O)-O-R^{Y6},

-Z-C(=O)-N(R^{Y7})(R^{Y8}),

-Z-N(R^{Y9})(R^{Y10}), arba

-Z-SO_2-R^{Y11}

(kur R^{Y1}, R^{Y3}, R^{Y4}, R^{Y5}, R^{Y6}, R^{Y7}, R^{Y8}, R^{Y9} ir R^{Y10} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{Y2} ir R^{Y11} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{Y7} ir R^{Y8}, ir R^{Y9} ir R^{Y10} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

R^3 yra vandenilis, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi

žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,

$-Z-N(R^{Z1})-SO_2-R^{Z2}$,

$-Z-N(R^{Z3})-C(=O)-R^{Z4}$,

$-Z-N(R^{Z5})-C(=O)-O-R^{Z6}$,

$-Z-C(=O)-N(R^{Z7})(R^{Z8})$,

$-Z-N(R^{Z9})(R^{Z10})$,

$-Z-SO_2-R^{Z11}$ arba

$-Z-N(R^{Z12})-O-C(=O)-R^{Z13}$

(kur R^{Z1}, R^{Z3}, R^{Z4}, R^{Z5}, R^{Z6}, R^{Z7}, R^{Z8}, R^{Z9}, R^{Z10}, R^{Z12} ir R^{Z13} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{Z2} ir R^{Z11} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{Z7} ir R^{Z8}, ir R^{Z9} ir R^{Z10} kiekvienas gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas) ir;

a) arba A^1, arba A^2 yra CR^5R^6, o kitas yra NR^7, arba

b) A^1 yra CR^8R^9, ir A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,

R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10} ir R^{11} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, karboksi, ciano grupės, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkilo karbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkilo oksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklooksi žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklokarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklooksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, heterociklooksi žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, heterociklokarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, heterociklooksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

$-Z-S-R^{V1}$,

$-Z-S(=O)-R^{V2}$,

$-Z-SO_2-R^{V3}$,

$-C(=O)-C(=O)-R^{V4}$,

$-C(=O)-N(R^{V5})(R^{V6})$,

$-Z-N(R^{V7})-C(=O)-O-R^{V8}$ arba

$-Z-N(R^{V9}-C(=O)-R^{V10}$

(kur R^{V1}, R^{V4}, R^{V5}, R^{V6}, R^{V7}, R^{V8}, R^{V9} ir R^{V10} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{V2} ir R^{V3} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe A, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe A,

R^{V5} ir R^{V6} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas) ir

R^5 ir R^6 gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų karbociklą;

1) kai A^1 yra CR^5R^6, ir A^2 yra NR^7,

R^3 ir R^7 gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą pasirinktinai pakeistą pakaito grupe B, arba gali suformuoti kondensuotą žiedą,

2) kai A^1 yra NR^7, ir A^2 yra CR^5R^6,

R^3 ir R^6 gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe B, arba gali suformuoti kondensuotą žiedą,

arba

3) kai A^1 yra CR^8R^9, ir A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,

R^8 ir R^{10} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų jungtį, ir R^8 ir R^{10} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų karbociklą arba heterociklą, arba

R^3 ir R^{11} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe B, arba gali suformuoti kondensuotą žiedą;

su sąlyga, kad kiti c) ir d) atvejai yra neįtraukiami;

c) R^5, R^6 ir R^7 visi yra vandeniliai

d) R^8, R^9, R^{10} ir R^{11} visi yra vandeniliai;

pakaito grupė A: halogenas, ciano, hidroksi, karboksi, formilo, amino, okso, nitro grupė, žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkiltio, hidroksi žemesnysis alkilas, karbociklinė grupė, heterociklinė grupė, heterociklinė grupė, pakeista okso, karbociklo žemesnysis alkiloksi, karbocikloksi žemesnysis alkilas, karbociklo žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkilas, heterociklo žemesnysis alkiloksi, heterocikloksi žemesnysis alkilas, heterociklo žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkilkarbonilas, žemesnysis alkilkarboniloksi, žemesnysis alkiloksikarbonilas, žemesnysis alkilamino, žemesnysis alkilkarbonilaminas, halogeno žemesnysis alkil karbonilaminas, žemesnysis alkilaminokarbonilas, žemesnysis alkilsulfonilas, žemesnysis alkilsulfinilas ir žemesnysis alkilsulfonilaminas;

pakaito grupė B: halogenas, ciano, hidroksi, karboksi, formilo, amino, okso, nitro grupė, žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi, karbociklo žemesnysis alkiloksi, heterociklo žemesnysis alkiloksi, halogeno žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkilkarbonilas, žemesnysis alkiloksikarbonilas, žemesnysis alkilamino, žemesnysis alkilkarbonilaminas, žemesnysis alkilaminokarbonilas, žemesnysis alkilsulfonilas, žemesnysis alkilsulfonilaminas, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, ir heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A); ir

kur žemesnysis alkilas reiškia linijinį arba šakotą alkilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 1 iki 6;

žemesnysis alkenilas reiškia linijinį arba šakotą alkenilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 2 iki 6;

žemesnysis alkinilas reiškia linijinį arba šakotą alkinilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 2 iki 8;

žemesnysis alkilenas reiškia divalentį linijinį arba šakotą alkilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 1 iki 6;

žemesniojo alkilo dalis „žemesnysis alkiloksi“, „žemesnysis alkilkarbonilas“, „žemesnysis alkiloksikarbonilas“, „karbociklo žemesnysis alkilas“, „heterociklo žemesnysis alkilas“, „karbocikloksi žemesnysis alkilas“, „heterocikloksi žemesnysis alkilas“, „halogeno žemesnysis alkilas“, „karbociklo žemesnysis alkiloksi“, „heterociklo žemesnysis alkiloksi“, „halogeno žemesnysis alkiloksi“, „žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkiloksi“, „žemesnysis alkilkarbonilas“, „žemesnysis alkiloksikarbonilas“, „žemesnysis alkilaminas“, „žemesnysis alkilkarbonilaminas“, „žemesnysis alkilaminokarbonilas“, „žemesnysis alkilsulfonilas“, „žemesnysis alkilsulfonilaminas“, „žemesnysis alkiltio“, „hidroksi žemesnysis alkilas“, „karbociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „heterociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „žemesnysis alkilkarboniloksi“, „halogeno žemesnysis alkilkarbonilaminas“ ir „žemesnysis alkilsulfinilo“ yra tas pats, kas „žemesnysis alkilas“; ir

žemesniojo alkenilo dalis „žemesnysis alkeniloksi“ yra tas pats, kas „žemesnysis alkenilas“.

2. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbocikloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbocikloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterocikloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterocikloksikarbonilas pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,

$-Z-N(R^{X1})(R^{X2})$,

$-Z-N(R^{X3})-SO_2-(R^{X4}$,

$-Z-C(=O)-N(R^{X5})-SO_2-(R^{X6})$,

$-Z-N(R^{X7})-C(=O)-R^{X8}$,

-Z-S-R^{X11},
-Z-SO_2-R^{X12},
-Z-S(=O)-R^{X13},
-Z-N(R^{X14})-C(=O)-O-R^{X15},
-Z-N(R^{X16})-C(=O)-N(R^{X17})(R^{X18}), arba
-Z-N(R^{X22})-C(=O)-C(=O)-R^{X23}
(pakaito grupė A, R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8}, R^{X11}, R^{X12}, R^{X13}, R^{X14}, R^{X15}, R^{X16}, R^{X17}, R^{X18}, R^{X22}, R^{X23}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

3. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal 1 punktą, kur
R^1 yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A,
-Z-N(R^{X1})(R^{X2}),
-Z-N(R^{X7})-C(=O)-R^{X8}, arba
-Z-N(R^{X14})-C(=O)-O-R^{X15}
(pakaito grupė A, R^{X1}, R^{X2}, R^{X7}, R^{X8}, R^{X14}, R^{X15}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

4. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal 1 punktą, kur
R^1 yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkilo karbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, arba
-Z-N(R^{X1})(R^{X2})
(pakaito grupės A, R^{X1}, R^{X2}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

5. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis arba karboksi grupė.

6. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur
R^2 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, arba
-Z-N(R^{Y9})(R^{Y10})
(pakaito grupės A, R^{Y9}, R^{Y10}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

7. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur
R^2 yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A
(pakaito grupės A yra ta pati reikšmė, kaip ir 1 punkte).

8. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur
R^3 yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,
-Z-N(R^{Z1})-SO_2-R^{Z2},
-Z-N(R^{Z3})-C(=O)-R^{Z4},
-Z-N(R^{Z5})-C(=O)-O-R^{Z6},
-Z-C(=O)-N(R^{Z7})(R^{Z8}) arba
-Z-N(R^{Z9})(R^{Z10})
(pakaito grupės A, R^{Z1}, R^{Z2}, R^{Z3}, R^{Z4}, R^{Z5}, R^{Z6}, R^{Z7}, R^{Z8}, R^{Z9}, R^{Z10}, ir Z yra tokios pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

9. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur

A^1 yra CR^8R^9, A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,

R^9, R^{10} ir R^{11} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, ir

R^8 yra žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,

$-Z-S-R^{V1}$,

$-Z-S(=O)-R^{V2}$, arba

$-Z-SO_2-R^{V3}$

(pakaito grupė A, R^{V1}, R^{V2}, R^{V3}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

10. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur

A^1 yra CR^8R^9, A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,

R^8, R^9 ir R^{11} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, ir

R^{10} yra žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe A, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A,

$-Z-S-R^{V1}$,

$-Z-S(=O)-R^{V2}$, arba

$-Z-SO_2-R^{V3}$

(pakaito grupė A, R^{V1}, R^{V2}, R^{V3}, ir Z yra tos pačios reikšmės, kaip ir 1 punkte).

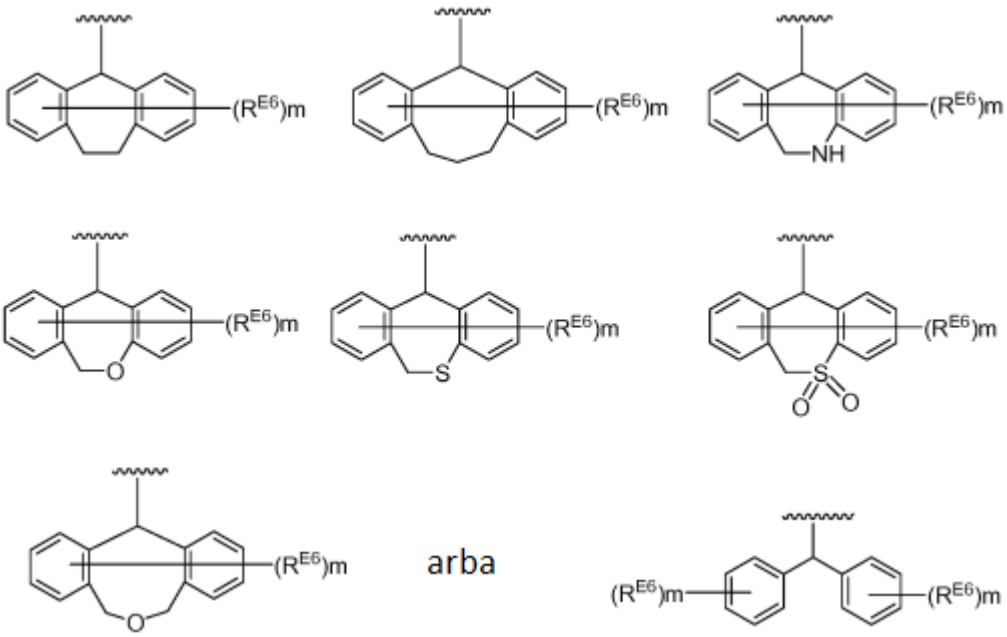
11. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur

A^1 yra CR^8R^9, A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,

R^9 ir R^{11} yra vandenilis,

i) arba R^8, arba R^{10} yra žemiau pateiktos grupės:

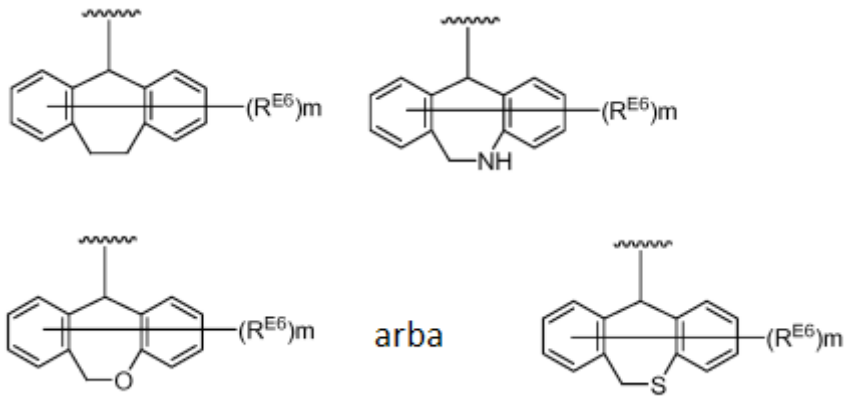
[Cheminė formulė 2]



(kur kiekvienas R^{E6} yra yra tokia pat arba skirtingos grupės, parinktos iš pakaitų grupės A,
m yra sveikas skaičius, lygus 0 arba daugiau, ir pakaitų grupė A yra tokia pat kaip 1 punkte)
ir;
ii) kiti R^8 arba R^{10} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A.

12. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos pagal 11 punktą, kur
A^1 yra CR^8R^9, A^2 yra $CR^{10}R^{11}$,
R^9 ir R^{11} yra vandenilis,
i) arba R^8, arba R^{10} yra žemiau pateiktos grupės:

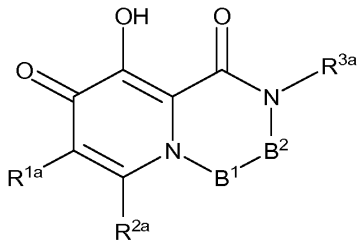
[Cheminė formulė 3]



(kur kiekvienas R^{E6} yra yra tokia pat arba skirtinga grupė, parinkta iš pakaitų grupės A,
m yra sveikas skaičius, lygus 0 arba daugiau, ir pakaitų grupė A yra tokia pat kaip 1 punkte)
ir;
ii) kiti R^8 arba R^{10} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe A.

13. Junginys, pavaizduotas formule (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas:

[Cheminė formulė 4]



(II)

(kur
R^{1a} yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,
$-Z-N(R^{A1})(R^{A2})$,
$-Z-N(R^{A3})-SO_2-(R^{A4})$,
$-Z-N(R^{A7})-C(=O)-R^{A8}$,

-Z-S-R^{A9},

-Z-SO_2-R^{A10},

-Z-N(R^{A12})-C(=O)-O-R^{A13}, arba

-Z-N(R^{A20})-C(=O)-C(=O)-R^{A21}

(kur R^{A1}, R^{A2}, R^{A3}, R^{A7}, R^{A8}, R^{A9}, R^{A12}, R^{A13}, R^{A20} ir R^{A21} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{A4} ir R^{A10} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{A1} ir R^{A2}, R^{A15} ir R^{A16}, ir R^{A18} ir R^{A19} kiekvienas gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

R^{2a} yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Z-N(R^{B1})-SO_2-R^{B2},

-Z-N(R^{B3})-C(=O)-R^{B4},

-Z-N(R^{B5})-C(=O)-O-R^{B6},

-Z-C(=O)-N(R^{B7}(R^{B8}),

-Z-N(R^{B9})(R^{B10}), arba

-Z-SO_2-R^{B11}

(kur R^{B1}, R^{B3}, R^{B4}, R^{B5}, R^{B6}, R^{B7}, R^{B8}, R^{B9} ir R^{B10} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{B2} ir R^{B11} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{B7} ir R^{B8}, ir R^{B9} ir R^{B10} kiekvienas gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

R^{3a} yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi, ciano, formilo grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkeniloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Z-N(R^{C1})-SO_2-R^{C2},

-Z-N(R^{C3})-C(=O)-R^{C4},

-Z-N(R^{C5})-C(=O)-O-R^{C6},

-Z-C(=O)-N(R^{C7})(R^{C8}),

-Z-N(R^{C9})(R^{C10}),

-Z-SO_2-R^{C11}, arba

-Z-N(R^{C12})-O-C(=O)-R^{C13}

(kur R^{C1}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, R^{C12} ir R^{C13} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{C2} ir R^{C11} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{C7} ir R^{C8}, ir R^{C9} ir R^{C10} kiekvienas gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

a) arba B^1, arba B^2 yra $CR^{5a}R^{6a}$, o kitas yra NR^{7a},

arba

b) B^1 yra $CR^{8a}R^{9a}$, ir B^2 yra $CR^{10a}R^{11a}$,

R^{5a}, R^{6a}, R^{7a}, R^{8a}, R^{9a}, R^{10a} ir R^{11a} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, karboksi, ciano grupės, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkilo karbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkilo oksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklooksi žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklokarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, heterociklooksi žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, heterociklokarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, heterociklooksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

-Y-S-R^{D1},

-Z-S(=O)-R^{D2},

-Z-SO_2-R^{D3},

-C(=O)-C(=O)-R^{D4},

-C(=O)-N(R^{D5})(R^{D6}),

-Z-C(R^{D7})(R^{D8})(R^{D9}),

-Z-CH_2-R^{D10},

-Z-N(R^{D11})-C(=O)-O-R^{D12}, arba

-Z-N(R^{D13})-C(=O)-R^{D14}

(kur R^{D1}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D9}, R^{D11}, R^{D12}, R^{D13} ir R^{D14} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{D2} ir R^{D3} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{D7}, R^{D8} ir R^{D10} kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C,

R^{D5} ir R^{D6} gali būti sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą,

Y yra linijinis arba šakotas žemesnysis alkilenas, ir

Z yra jungtis arba linijinis, arba šakotas žemesnysis alkilenas);

R^{D5} ir R^{D6} gali būti sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų karbociklą;

1) kai B^1 yra $CR^{5a}R^{6a}$, ir B^2 yra NR^{7a},

R^{3a} ir R^{7a} gali būti sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe D,

2) kai B^1 yra NR^{7a}, ir B^2 yra $CR^{5a}R^{6a}$,

R^{3a} ir R^{6a} gali būti sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe D, arba

3) kai B^1 yra $CR^{8a}R^{9a}$, ir B^2 yra $CR^{10a}R^{11a}$,

(I) R^8 ir R^{10a} sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų karbociklą arba heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe D,

(II) R^{3a} ir R^{11a} sujungti su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe D, arba

(III) R^{9a} yra vandenilis, R^{11a} yra vandenilis, ir

i) arba R^{8a}, arba R^{10a} yra

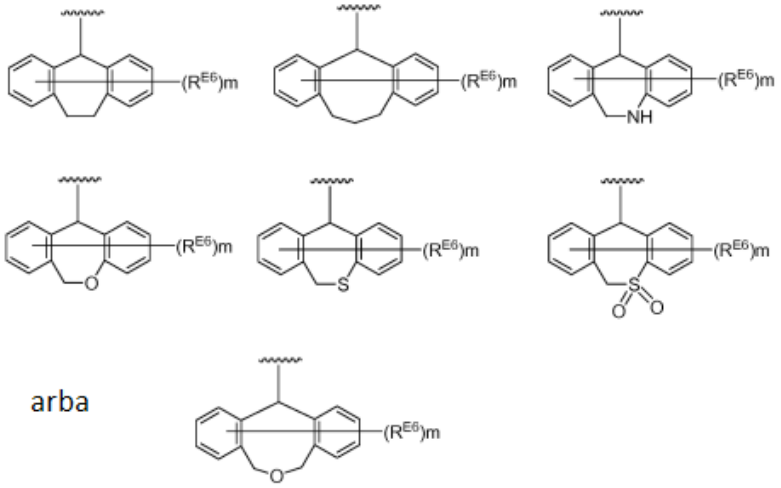
-Z-C(R^{E1})(R^{E2})(R^{E3})

-Y-S-R^{E4},

-Z-CH_2-R^{E5}, arba

žemiau nurodyta grupė:

[Cheminė formulė 5]



(kur R^{E1} ir R^{E2} kiekvienas nepriklausomai yra, karbociklas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir heterociklas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

R^{E3} yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš vandenilio, žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkenilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, žemesniojo alkinilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, karbociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, heterociklinės grupės, pasirinktinai pakeistos pakaito grupe C, karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{E4} yra parinktas iš pakaitų grupės, susidedančios iš karbociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C, ir heterociklo žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaito grupe C,

R^{E5} yra aromatinis heterociklas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

kiekvienas R^{E6} yra toks pat arba skirtingos grupės, parinktos iš pakaitų grupės C,

m yra sveikas skaičius, lygus 0 arba daugiau,

su sąlyga, kad

Y yra linijinis arba šakotas žemesnysis alkilenas, ir

Z yra jungtis arba linijinis arba šakotas žemesnysis alkilenas); ir

ii) kitas yra

vandenilis, karboksi, ciano grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas

pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklokarbonilas, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Y-S-R^{F1},

-C(=O)-C(=O)-R^{F2}, arba

-C(=O)-N(R^{F3})(R^{F4})

(kur R^{F1}, R^{F2}, R^{F3} ir R^{F4} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir Y yra linijinis arba šakotas žemesnysis alkilenas);

su sąlyga, kad kiti c) ir d) yra neįtraukiami

c) R^{5a}, R^{6a}, ir R^{7a} visi yra vandeniliai

d) R^{8a}, R^{9a}, R^{10a} ir R^{11a} visi yra vandeniliai;

pakaito grupė C: halogenas, ciano, hidroksi, karboksi, formilo, amino, okso, nitro grupė, žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkiltio, hidroksi žemesnysis alkilas, karbociklinė grupė, heterociklinė grupė, heterociklinė grupė, pakeista okso grupe, karbociklo žemesnysis alkiloksi, karbociklooksi žemesnysis alkilas, karbociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas, heterociklo žemesnysis alkiloksi, heterociklooksi žemesnysis alkilas, heterociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkiloksi, žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas, žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkilkarbonilas, žemesnysis alkilkarboniloksi, žemesnysis alkiloksikarbonilas, žemesnysis alkilaminas, žemesnysis alkilkarbonilaminas, halogeno žemesnysis alkilo karbonilaminas, žemesnysis alkilaminokarbonilas, žemesnysis alkilsulfonilas, žemesnysis alkilsulfinilas ir žemesnysis alkilsulfonilaminas;

pakaito grupė D: halogenas, ciano, hidroksi, karboksi, formilo, amino, okso, nitro grupė, žemesnysis alkilas, halogeno žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi, karbociklo žemesnysis alkiloksi, heterociklo žemesnysis alkiloksi, halogeno žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkilas, žemesnysis alkiloksi žemesnysis alkiloksi, žemesnysis alkilkarbonilas, žemesnysis alkiloksikarbonilas, žemesnysis alkilamino, žemesnysis alkilkarbonilamino, žemesnysis alkilaminokarbonilas, žemesnysis alkilsulfonilas, žemesnysis alkilsulfonilaminas, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C); ir

kur žemesnysis alkilas reiškia linijinį arba šakotą alkilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 1 iki 6;

žemesnysis alkenilas reiškia linijinį arba šakotą alkenilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 2 iki 6;

žemesnysis alkinilas reiškia linijinį arba šakotą alkinilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 2 iki 8;

žemesnysis alkilenas reiškia divalentį linijinį arba šakotą alkilą, kurio anglies atomų skaičius yra nuo 1 iki 6;

žemesniojo alkilo dalis „žemesnysis alkiloksi“, „žemesnysis alkilkarbonilas“, „žemesnysis alkiloksikarbonilas“, „karbociklo žemesnysis alkilas“, „heterociklo žemesnysis alkilas“, „karbociklooksi žemesnysis alkilas“, „heterociklooksi žemesnysis alkilas“, „halogeno žemesnysis alkilas“, „karbociklo žemesnysis alkiloksi“, „heterociklo žemesnysis alkiloksi“, „halogeno žemesnysis alkiloksi“, „žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkiloksi“, „žemesnysis alkilkarbonilas“, „žemesnysis alkiloksikarbonilas“, „žemesnysis alkilaminas“, „žemesnysis alkilkarbonilaminas“, „žemesnysis alkilaminokarbonilas“, „žemesnysis alkilsulfonilas“, „žemesnysis alkilsulfonilaminas“, „žemesnysis alkiltio“, „hidroksi žemesnysis alkilas“, „karbociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „heterociklo žemesniojo alkiloksi žemesnysis alkilas“, „žemesnysis alkilkarboniloksi“, „halogeno žemesnysis alkilkarbonilaminas“ ir „žemesnysis alkilsulfinilas“ yra tas pats, kas „žemesnysis alkilas“; ir

žemesniojo alkenilo dalis „žemesnysis alkeniloksi“ yra tas pats, kas „žemesnysis alkenilas“.

14. Junginys pagal 13 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{1a} yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C,

-Z-N(R^{A1})(R^{A2}),

-Z-N(R^{A7})-C(=O)-R^{A8}, arba

-Z-N(R^{A12})-C(=O)-O-R^{A13}

(pakaito grupė C, R^{A1}, R^{A2}, R^{A7}, R^{A8}, R^{A12}, R^{A13}, ir Z yra toks pat, kaip 13 punkte).

15. Junginys pagal 13 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{1a} yra vandenilis, halogenas, hidroksi, karboksi grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkiloksi, pasirinktinai pakeistas pakaito

grupe C, žemesnysis alkiloksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, arba

-Z-N(R^{A1})(R^{A2})

(pakaito grupė C, R^{A1}, R^{A2}, ir Z yra toks pat, kaip 13 punkte).

16. Junginys pagal 13 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{1a} yra vandenilis arba karboksi grupė.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{2a} yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, arba

-Z-N(R^{B9})(R^{B10})

(pakaito grupė C, R^{B9}, R^{B10}, ir Z yra toks pat, kaip 13 punkte).

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{2a} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C

(pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{3a} yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Z-N(R^{C1})-SO_2-R^{C2},

-Z-N (R^{C3})-C(=O)-R^{C4},

-Z-N(R^{C5})-C(=O)-O-R^{C6},

-Z-C(=O)-N(R^{C7}(R^{C8}), arba

-Z-N(R^{C9})(R^{C10})

(pakaito grupė C, R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}, R^{C7}, R^{C8}, R^{C9}, R^{C10}, ir Z yra tokia pati, kaip 13 punkte).

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{3a} yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

(pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur B^1 yra NR^{7a}, ir B^2 yra $CR^{5a}R^{6a}$, ir

R^{5a}, R^{6a} ir R^{7a} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, karboksi, ciano grupė, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkenilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkinilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilo karbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, žemesnysis alkilo oksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklokarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksikarbonilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Y-S-R^{D1},

-Z-S(=O)-R^{D2},

-Z-SO_2-R^{D3},

-C(=O)-C(=O)-R^{D4},

-C(=O)-N(R^{D5})(R^{D6}),

-Z-C(R^{D7})(R^{D8})(R^{D9})

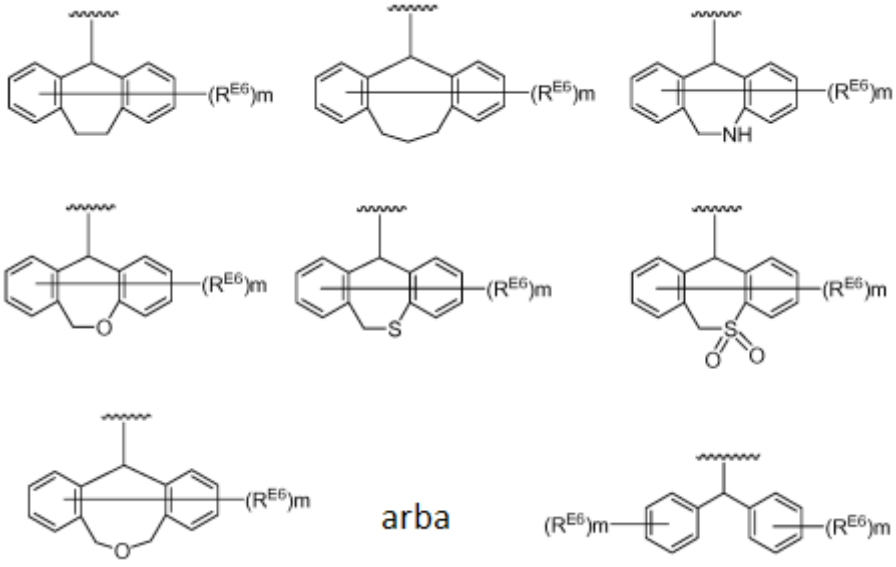
-Z-N(R^{D11})-C(=O)-O-R^{D12}, arba
-Z-N(R^{D13})-C(=O) -R^{D14}
(pakaito grupė C, R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}, R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D11}, R^{D12}, R^{D13}, R^{D14}, Y, ir Z yra tokia pati, kaip 13 punkte).

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur B^1 yra NR^{7a}, ir B^2 yra $CR^{5a}R^{6a}$,
R^{5a} yra vandenilis,
R^{6a} yra vandenilis arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir
R^{7a} yra žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, arba
-Z-C(R^{D7})(R^{D8})(R^{D9})
(pakaito grupė C, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, ir Z yra tokia pati, kaip 13 punkte).

23. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur B^1 yra $CR^{5a}R^{6a}$, ir B^2 yra NR^{7a},
R^{5a} yra vandenilis,
R^{6a} yra vandenilis, arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, ir
R^{7a} yra žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, arba
-Z-C(R^{D7})(R^{D8})(R^{D9})
(pakaito grupė C, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, ir Z yra tokia pat, kaip 13 punkte).

24. Junginys pagal 22 arba 23 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur R^{7a} yra žemiau nurodyta grupė:

[Cheminė formulė 6]

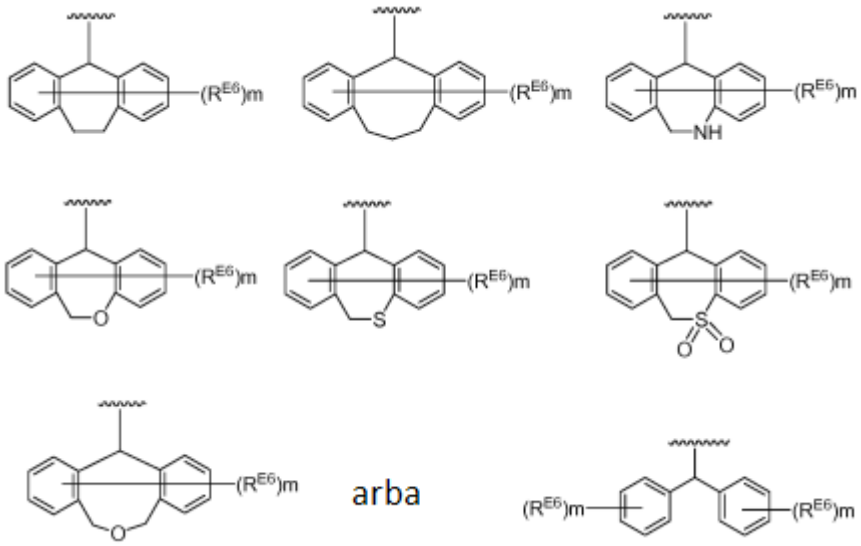


(kur R^{E6} ir m yra tokia pat, kaip 13 punkte).

25. Junginys pagal 13 arba 20 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur
B^1 yra $CR^{8a}R^{9a}$, ir B^2 yra $CR^{10a}R^{11a}$,
R^{9a} yra vandenilis, ir R^{11a} yra vandenilis, ir

i) arba R^{8a}, arba R^{10a} yra žemiau nurodyta grupė:

[Cheminė formulė 7]



(kur R^{E6}, ir m yra tokia pat, kaip 13 punkte); ir

ii) kiti R^{8a} arba R^{10a} yra

vandenilis, arba žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

(pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur B^1 yra $CR^{5a}R^{6a}$, ir B^2 yra NR^{7a},

R^{6a} yra vandenilis,

R^{3a} ir R^{7a} gali būti sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistą pakaito grupe D, ir

R^{5a} yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Y-S-R^{D1},

-C(=O)-C(=O)-R^{D2}, arba

-C(=O)-N(R^{D3})(R^{D4})

(kur R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, Y, pakaito grupė C ir pakaito grupė D yra tokios pačios, kaip 13 punkte).

27. Junginys pagal 26 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur R^{5a} yra vandenili, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, arba heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C

(kur pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

28. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,

kur B^1 yra $CR^{8a}R^{9a}$, ir B^2 yra $CR^{10a}R^{11a}$,

R^{9a} yra vandenilis, ir R^{10a} yra vandenilis,

R^{3a} ir R^{11a} sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe D, ir

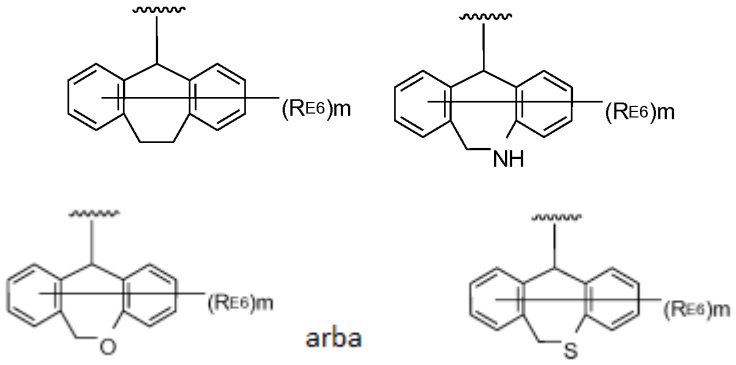
R^{8a} yra vandenilis, žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, karbociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklooksi žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C,

-Y-S-R^{D1},
-C(=O)-C(=O)-R^{D2}, arba
-C(=O)-N(R^{D3})(R^{D4})
(kur R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, Y, pakaito grupė C ir pakaito grupė D yra tokia pat, kaip 13 punkte).

29. Junginys pagal 28 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur R^{8a} yra vandenilis, karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, arba heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C
(kur pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

30. Junginys pagal bet kurį vieną iš 26-29 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur pakaito grupė D yra karbociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, heterociklinė grupė, pasirinktinai pakeista pakaito grupe C, karbociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C, arba heterociklo žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe C (kur pakaito grupė C yra tokia pat, kaip 13 punkte).

31. Junginys pagal 13 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas,
kur
R^{1a} yra vandenilis arba karboksi grupė;
R^{2a} yra vandenilis;
B^1 yra NR^{7a}, ir B^2 yra $CR^{5a}R^{6a}$;
R^{3a} ir R^{6a} sujungtas su gretimu atomu taip, kad suformuotų heterociklą, pasirinktinai pakeistas pakaito grupe D (kur pakaito grupė D yra tokia pat, kaip 13 punkte);
R^{5a} yra vandenilis; ir
R^{7a} yra vienas iš šių grupių:



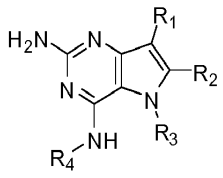
(kur kiekvienas R^{E6} yra tokia pat arba skirtinga grupė, susidedanti iš halogeno, ciano, hidroksi, karboksi, formilo, amino, okso, nitro grupės, žemesniojo alkilo, halogeno žemesniojo alkilo, žemesniojo alkiloksi ir halogeno žemesniojo alkiloksi, ir
m yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2).

32. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš junginio pagal bet kurį vieną iš 13-31 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas.

33. Junginys pagal bet kurį vieną iš 13-31 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas, skirtas panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai infekcinės gripo ligos.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **2906563**
(13) T
(96) 13779766.8
(96) 2013-10-09
(97) 2015-08-19
(97) 2018-02-28
(86) PCT/EP2013/070990
(86) 2013-10-09
(87) WO 2014/056953
(87) 2014-04-17
(30) 12187994, 2012-10-10, EP
(72) MC GOWAN, David Craig, BE
LAST, Stefaan Julien, BE
PIETERS, Serge Maria Aloysius, NL
EMBRECHTS, Werner, BE
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirolo[3,2-d]pirimidino dariniai virusinių infekcijų ir kitų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):


(I)

ir jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, jo solvatas arba polimorfas, kur:
R_1 yra H, fluoras arba metilas;
R_2 yra H, halogenas arba C_{1-3}-alkilas;
R_3 yra C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis arilo pakaitų, nebūtinai papildomai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš ariloksi, halogeno, arilo, alkilamino, dialkilamino, C_{1-6}-alkilo, karboksirūgšties, karboksirūgšties esterio, karboksirūgšties amido, nitrilo arba C_{1-6}-alkoksi; arba
R_3 yra C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis C_{1-6}-alkeno, C_{3-7}-cikloalkilo arba C_{3-7}-heterocikloalkilo pakaitų; arba
R_3 yra C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis C_{1-6}-alkoksi pakaitų, nebūtinai papildomai turintis arilo pakaitų;
R_4 yra C_{1-8}-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo, C_{2-6}-alkenilo, arilo, heteroarilo, nebūtinai papildomai turintis C_{1-6}-alkilo pakaitų, ir C_{3-7}-cikloalkilas, nebūtinai papildomai turintis C_{1-6}-alkilo pakaitų;
su išlyga, kad neapima 2-amino-4-(N-butilamino)-5-(alfametilbenzil)pirolo[3,2-d] pirimidino.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R_3 yra metilo grupė, turinti arilo (turinčio arba neturinčio pakaitų) pakaitų, ir R_1, R_2, ir R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R_3 ir R_4 žymi C_{1-3}-alkilą, turintį arilo pakaitų, kuris nebūtinai papildomai turi pakaitų, kaip nurodyta 1 punkte.

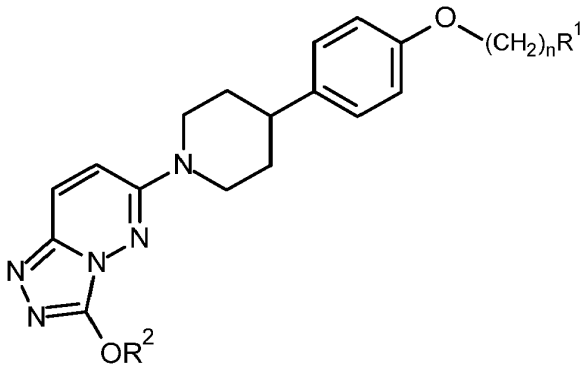
4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R_1 yra fluoras, R_2 yra vandenilis ir R_3 ir R_4 yra kaip nurodyta 1 punkte.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą pagal 1 punktą kartu su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais ekscipientais, skiedikliais arba nešikliais.

6. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą junginį, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą pagal 5 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

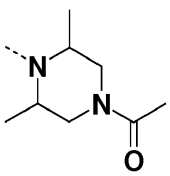
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3174881**
(13) T
(96) 15744308.6
(96) 2015-07-24
(97) 2017-06-07
(97) 2018-03-28
(86) PCT/GB2015/052143
(86) 2015-07-24
(87) WO 2016/016618
(87) 2016-02-04
(30) 201462029676 P, 2014-07-28, US
(72) BRADBURY, Robert Hugh, GB
RABOW, Alfred Arthur, GB
WARING, Michael James, GB
MCCABE, James Francis, GB
GLOSSOP, Steven Christopher, GB
MAHMOOD, Arshed, GB
COTTER, Zoe Ann, GB
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) [1,2,4]Triazolo[4,3-b]piridazinai, skirti naudoti proliferacinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

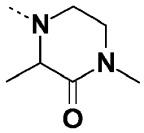


(I)

kur:
R^1 yra grupė

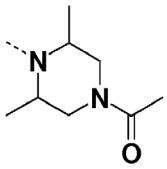


arba grupė



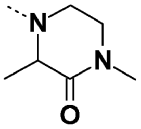
ir ---- žymi prisijungimo vietą;
R^2 yra $C_{1-}C_4$-alkilas; ir
n yra 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra grupė



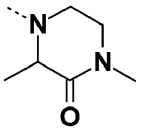
kur ---- žymi prisijungimo vietą;
R^2 yra $C_{1-}C_4$-alkilas; ir
n yra 2 arba 3.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra grupė



kur ---- žymi prisijungimo vietą;
R^2 yra $C_{1-}C_4$-alkilas; ir
n yra 2 arba 3.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra grupė

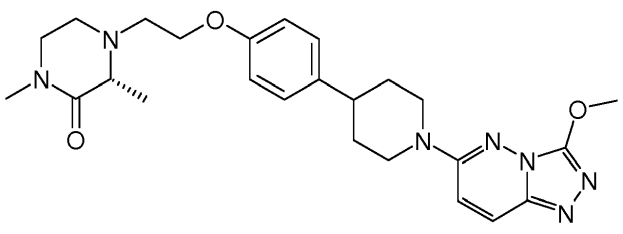


kur ---- žymi prisijungimo vietą;
R^2 yra $C_{1-}C_4$-alkilas; ir
n yra 2.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra pasirinktas iš:
4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ono;
1-(4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanono;
4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ono; ir
1-(4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il)etanono.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra pasirinktas iš:
(R)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ono (žemiau nurodyto kaip junginys A);
1-((3S,SR)-4-(2-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)etil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il) etanono;
(R)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-1,3-dimetilpiperazin-2-ono; ir
1-((3R,5S)-4-(3-(4-(1-(3-metoksi-[1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin-6-il)piperidin-4-il)fenoksi)propil)-3,5-dimetilpiperazin-1-il) etanono.

7. Junginys pagal 6 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska formulės (IA):



(IA)

8. Junginys pagal 7 punktą, kurio formulė (IA).

9. Junginys pagal 7 ir 8 punktus kristalinėje formoje, kuris pasižymi XRPD difraktograma su bent dviem specifinėmis smailėmis prie 2-teta = 20,9° ir 16,7°, 2-teta plius arba minus 0,2°, matuojant naudojant CuKα spinduliuotę.

10. Junginio, kurio formulė (IA), pagal 7 punktą kokristalas su 6-hidroksi-2-naftoinės rūgšties koformerio molekule.

11. Junginio, kurio formulė (IA), pagal 7 punktą kokristalas su 6-hidroksi-2-naftoine rūgštimi, kuris gaunamas atliekant stadijas, kur:

i) maišo junginio formulės (IA) tirpalą tinkamame tirpiklyje su 6-hidroksi-2-naftoinės rūgšties kokristalu tinkamame tirpiklyje; ir

ii) mišinį, gautą (i) stadijoje, džiovina, siekiant gauti kietą medžiagą.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kokristalas pagal 10 ir 11 punktus, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kokristalas pagal 10 ir 11 punktus, skirti naudoti šiltakraujų gyvūnų, tokių kaip žmogus, vėžio profilaktikai arba gydymui.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kokristalas pagal 10 ir 11 punktus, skirti naudoti šiltakraujų gyvūnų, tokių kaip žmogus, kiaušidžių vėžio, ūmios mieloidinės ir mišrios kilmės leukemijos (AML), daugybinės mielomos (MM), difuzinės didelių B-ląstelių limfomos (DLBCL), kastracijai atsparaus prostatos vėžio (CRPC), nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (NSCLC), smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (SCLC), krūties vėžio, glioblastomos ir neuroblastomos gydymui.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį formulės (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kokristalą pagal 10 ir 11 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2941432**
(13) T
(96) 13811716.3
(96) 2013-12-06
(97) 2015-11-11
(97) 2018-03-07
(86) PCT/US2013/073457
(86) 2013-12-06
(87) WO 2014/089379
(87) 2014-06-12
(30) 201261734726 P, 2012-12-07, US
201361787568 P, 2013-03-15, US
201361868132 P, 2013-08-21, US

(72) AHMAD, Nadia, GB
BOYALL, Dean, GB
CHARRIER, Jean-Damien, GB
DAVIS, Chris, GB
DAVIS, Rebecca, GB
DURRANT, Steven, GB
ETXEBARRIA I JARDI, Gorka, GB
FRAYSSE, Damien, GB
JIMENEZ, Juan-Miguel, GB
KAY, David, GB
KNEGTEL, Ronald, GB
MIDDLETON, Donald, GB
ODONNELL, Michael, GB
PANESAR, Maninder, GB
PIERARD, Francoise, GB
PINDER, Joanne, GB
SHAW, David, GB
STORCK, Pierre-Henri, GB
STUDLEY, John, GB
TWIN, Heather, GB

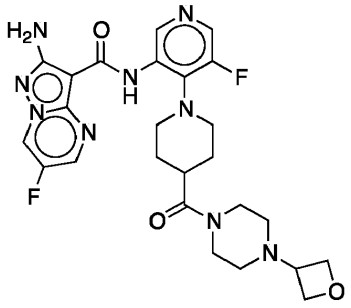
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US

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

(54) 2-Amino-6-fluor-N-(5-fluor-4-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-karbonil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazol[1,5alfa]pirimidin-3-karboksamidas kaip ATR kinazės inhibitorius

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

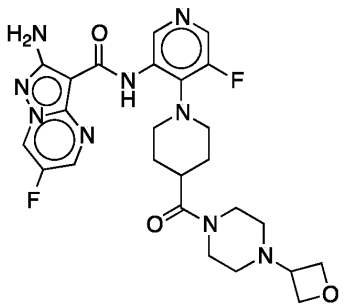
(57) 1. Junginys, turintis struktūrą I-G-32:



I-G-32

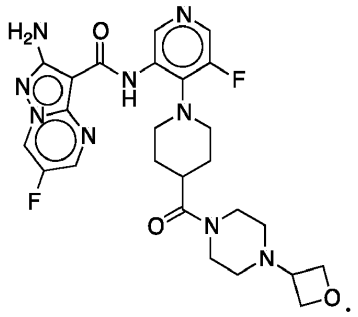
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą I-G-32:



I-G-32.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti paciento vėžio gydymui.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba minėta farmacinė kompozicija yra skirti panaudoti paciento vėžio gydymui derinyje su DNR pažeidžiančiu agentu; kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra tinkamas ligai gydyti; ir minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra skiriamas kartu su minėtu junginiu kaip atskira vaisto forma arba atskirai nuo minėto junginio kaip dalis sudėtinės vaisto formos.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra chemoterapija arba spindulinis gydymas; pasirinktinai kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra jonizuojanti spinduliuotė, radiomimetinis neokarzinostatinas, platina dengiantis agentas, Topo I inhibitorius, Topo II inhibitorius, antimetabolitas, alkilinimo agentas, alkilo sulfonatas arba antibiotikas.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas platina dengiantis agentas yra cisplatina, oksaliplatina, karboplatina, nedaplatina, Lobaplatina, triplatinos tetranitratas, pikoplatina, satraplatina, proLindakas arba aroplatina; minėtas Topo I inhibitorius yra kamptotecinas, topotekanas, irinotekanas/SN38, rubitekanas arba belotekanas; minėtas Topo II inhibitorius yra etoposidas, daunorubicinas, doksorubicinas, aklarubicinas, epirubicinas, idarubicinas, amrubicinas, pirarubicinas, valrubicinas, zorubicinas arba teniposidas; minėtas antimetabolitas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aminopterino, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, pentostatino, kladribino, klofarabino, fludarabino, tioguanino, merkaptopurino, 6-merkaptopurino, fluoruracilo, 5-fluoruracilo, kapecitabino, tegafuro, karmofuro, floksuridino, citarabino, gemcitabino, azacitidino ir hidroksikarbamido; minėtas alkilinimo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš azoto ipritų, nitrozokarbamidų, triazenų, alkilo sulfonatų, aziridinų; mechloretamino, ciklofosfamido, ifosfamido, trofosfamido, chlorambucilo, melfalano, prednimustino, bendamustino, uramustino, estramustino, karmustino, lomustino, semustino, fotemustino, nimustino, ranimustino, streptozocino, busulfano, manosulfano, treosulfano, karbokvono, tioTEPA, triazikvono, trietilenmelamino, prokarbazino, dakarbazino, temozolomido, altretamino, ir mitobronitolo; ir minėtas antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksikarbamido, antraciklinų, antracendionų, iš strepromicino šeimos, actinomicino, bleomicino, mitomicino ir plikamicino.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur DNR pažeidžiantis agentas yra:

platina dengiantis agentas arba jonizuojanti spinduliuotė;

gemcitabinas;

jonizuojanti spinduliuotė;

platina dengiantis agentas, nepriklausomai parinktas iš cisplatinos ir karboplatinos;

etoposidas; arba

temozolomidas.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra vienas arba daugiau iš šių: cisplatina, karboplatina, gemcitabinas, etoposidas, temozolomidas ir jonizuojanti spinduliuotė; pavyzdžiui, kur DNR pažeidžiantis agentas yra vienas arba daugiau iš šių: gemcitabinas, cisplatina arba karboplatina ir etoposidas.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 5 – 10 punktų, kur minėtas vėžys yra solidinis navikas, parinktas iš grupės, susidedančios iš burnos vėžio, širdies vėžio, plaučių vėžio, skrandžio-žarnyno vėžio, urogenitalinio trakto vėžio, kepenų vėžio, kaulų vėžio, nervų sistemos vėžio, ginekologinio/moterų vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio, ir antinksčių liaukos vėžio; pavyzdžiui, kur minėtas burnos vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: žando ertmės vėžio, lūpų vėžio, liežuvio vėžio, burnos vėžio ir ryklės vėžio; kur minėtas širdies vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: sarkomos (angiosarkomos, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos, liposarkomos), miksomos, rabdomiomos, fibromos, lipomos ir teratomos; kur minėtas plaučių vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : bronchogeninės karcinomos (žvyninių ląstelių arba epidermio, nediferencijuotų smulkiųjų ląstelių, nediferencijuotų didžiųjų ląstelių, adenokarcinomos), alveolių (bronchiolarinės) karcinomos, bronchinės adenomos, sarkomos, limfomos, chondromatinės hamartomos ir mezoteliomos; kur minėtas skrandžio-žarnyno vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ezofaginio vėžio (žvyninių ląstelių karcinomos, gerklų, adenokarcinomos, leiomiosarkomos, limfomos), skrandžio vėžio (karcinomos, limfomos, leiomiosarkomos), kasos vėžio (latakų adenokarcinomos, insulinomos, glukagonomos, gastrinomos, karcinoidinių navikų, vipomos), mažojo dubens arba plonojo žarnyno vėžio (adenokarcinomos, limfomos, karcinoidinių navikų, Karposi sarkomos, leiomiomos, hemangiomos, lipomos, neurofibromos, fibromos), didžiojo žarnyno ir storųjų žarnų vėžio (adenokarcinomos, kanalėlių adenomos, gaurelių adenomos, hamartomos, leiomiomos), gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės-tiesiosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio; ir tiesiosios žarnos vėžio; kur minėtas urogenitalinio trakto vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: inkstų vėžio (adenokarcinomos, Wilm's naviko [nefroblastomos], limfomos), šlapimo pūslės ir šlaplės vėžio (žvyninių ląstelių karcinomos, tranzitinių ląstelių karcinomos, adenokarcinomos), prostatos vėžio (adenokarcinomos, sarkomos), ir sėklidės vėžio (seminomos, teratomos, embrioninės karcinomos, teratokarcinomos, choriokarcinomos, sarkomos, intersticinių ląstelių karcinomos, fibromos, fibroadenomos, adenomatoidinių navikų, lipomos); kur minėtas kepenų vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: hepatomos (hepatoceliulinės karcinomos), cholangiokarcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, hepatoceliulinės adenomos, hemangiomos ir tulžies latakų; kur minėtas kaulų vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: osteogeninės sarkomos (osteosarkomos), fibrosarkomos, piktybinės fibrinės histocitomos, chondrosarkomos, Ewingo sarkomos, piktybinės limfomos (tinklainio ląstelių sarkomos), išsėtinės mielomos, piktybinės gigantinių ląstelių navikų chordomos, osteochronfromos (osteokartilaginių eksostozių), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos ir gigantinių ląstelių navikų; kur minėtas nervų sistemos vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: kaukolės vėžio (osteomos, hemangiomos, granulomos, ksantomos, deformantinio osteito), smegenų žievės vėžio (meningiomos, meningiosarkomos, gliomatozės), smegenų vėžio (astrocitomos, meduloblastomos, gliomos, ependimomos, germinomos [pinealomos], multiforminės glioblastomos, oligodendrogliomos, švanomos, retinoblastomos, kongenitalinių navikų), stuburo smegenų vėžio, neurofibromos, meningiomos, gliomos ir sarkomos; kur minėtas ginekologinis/moterų vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: gimdos vėžio (endometrinės karcinomos), gimdos kaklelio vėžio (gimdos kaklelio karcinomos, priešnavikinės gimdos kaklelio displazijos), kiaušidžių vėžio (kiaušidžių karcinomos [serozinės cistadenokarcinomos, gleivinės cistadenokarcinomos, neklasifikuotos karcinomos], granulozinių-tekalinių ląstelių navikų, Sertoli-Leydig ląstelių navikų, disgerminomos, piktybinės teratomos), išorinių lytinių organų vėžio (žvyninių ląstelių karcinomos, intraepitelinės karcinomos, adenokarcinomos, fibrosarkomos, melanomos), vaginos vėžio (skaidriųjų ląstelių karcinomos, žvyninių ląstelių karcinomos, puokštinės sarkomos (embrioninės rabdomiosarkomos), kiaušintakių vėžio (karcinomos) ir krūties vėžio; kur minėtas odos vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: piktybinės melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos, žvyninių ląstelių karcinomos, Karposi sarkomos, keratoakantomos, apgamų displazijos, lipomos, angiomos ir dermatofibromos; kur minėtas skydliaukės vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: spenelių liaukos karcinomos, folikulų liaukos karcinomos; meduliarinės skydliaukės karcinomos, 2A tipo išsėtinės endokrininės neoplazijos, 2B tipo išsėtinės endokrininės neoplazijos, šeiminės meduliarinė skydliaukės vėžio, feochromocitomos, ir paragangliomos; ir kur minėtas antinksčių liaukos vėžys yra neuroblastoma.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 5–10 punktų, kur minėtas vėžys yra plaučių vėžys, galvos ir kaklo vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys arba smegenų vėžys; arba minėtas vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, kasos vėžys, tulžies trakto vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kolorektalinis vėžys, glioblastoma, ezofaginis vėžys, krūties vėžys, hepatoceliulinė arba kiaušidės vėžys; pavyzdžiui, minėtas vėžys yra plaučių arba kasos vėžys.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys ir plaučių vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys ir DNR pažeidžiantis agentas yra cisplatina ir etoposidas; arba kur plaučių vėžys yra nesmulkialąstelinis

plaučių vėžys ir DNR pažeidžiantis agentas yra gemcitabinas ir cisplatina, pavyzdžiui, kur nesmulkialąstelinis plaučių vėžys yra žvyninis nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 5–10 punktų, kur vėžys yra krūties vėžys ir DNR pažeidžiantis agentas yra cisplatina; pavyzdžiui, kur vėžys yra trigubai neigiamas krūties vėžys.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys ir DNR pažeidžiantis agentas yra gemcitabinas.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti kasos vėžio gydymui derinyje su DNR pažeidžiančiu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš gemcitabino, švitinimo terapijos ir tiek gemcitabino, tiek švitinimo terapijos kartu.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti kasos vėžio ląstelių jautrumo padidinimui į vėžio terapiją, parinktą iš chemoterapijos ir spindulinės terapijos; pavyzdžiui, kur a) chemoterapija yra gemcitabinas; b) vėžio terapija yra gemcitabinas; c) vėžio terapija yra švitinimas; arba d) vėžio terapija yra gemcitabinas ir švitinimas.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą derinyje su gemcitabinu (100 nM) ir (arba) švitinimu (6 Gy), skirti panaudoti Chk1 (Ser 345) fosforilinimo slopinimui kasos vėžio ląstelėse.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą derinyje su chemošvitinimu, skirti panaudoti kasos vėžio ląstelių jautrinimui į chemošvitinimą; pavyzdžiui, kur chemošvitinimas yra gemcitabinas ir švitinimas.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą derinyje su spinduline terapija, skirti panaudoti hipoksinių kasos vėžio ląstelių jautrinimui į spinduliuotę; arba derinyje su chemoterapija, skirti panaudoti hipoksinių kasos vėžio ląstelių jautrinimui.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą derinyje su spinduline terapija ir (arba) gemcitabinu, skirti panaudoti:

a) pažaidos sukelto ląstelių ciklo kontrolės nutraukimą; arba

b) DNR pažaidos atstatymo sukėlimui homologine rekombinacija kasos vėžio ląstelėse;

pavyzdžiui, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami pacientui arba į kasos vėžines ląsteles.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą derinyje su vienu arba daugiau iš šių DNR pažeidžiančių agentų: cisplatinos arba karboplatinos, etoposido ir jonizuojančios spinduliuotės, skirti panaudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti:

a) skatinti ląstelių žūtį paciento vėžinėse ląstelėse;

b) užkirsti kelią ląstelių atsistatymui iš DNA pažaidos paciente; arba

c) ląstelių jautrinimą į DNR pažeidžiantį agentą paciente.

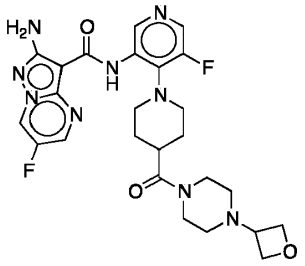
24. ATR slopinimo biologiniame mėginyje *in vitro* arba *eks vivo* būdas, apimantis junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 4 punktą kontaktavimo su minėtu biologiniu mėginiu pakopą, pavyzdžiui, kur minėtas biologinis mėginys yra ląstelė.

25. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 7 – 23 punktų, kur minėtas vėžys, vėžio ląstelė arba ląstelė turi defektą bazinės išpjovimo reparacijos baltyme, kur bazinės išpjovimo reparacijos baltymas yra PART1 arba PARP2.

26. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 7–23 punktų, kur panaudojimas papildomai apima papildomo

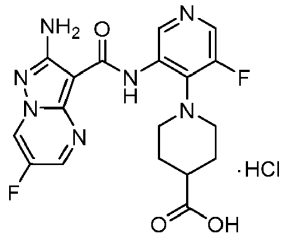
terapinio agento, kuris slopina arba moduliuoja bazinės išpjovimo reparacijos baltymą, kur bazinės išpjovimo reparacijos baltymas yra PART1 arba PARP2, skyrimą.

27. Junginio, kurio formulė I-G-32:



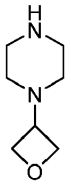
I-G-32

gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė 30:



30

reakcijos pakopą su junginiu, kurio formulė 25:



25

tinkamomis sudaryti amido jungtį sąlygomis;

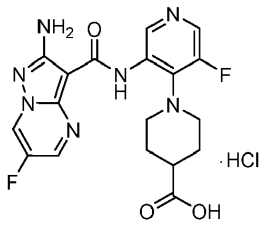
pavyzdžiui, kur tinkamos sudaryti amido jungtį sąlygos apima junginio, kurio formulė 30, reakciją su junginiu, kurio formulė 25, naudojant amidą kopuliuojantį partnerį, aprotoniniame tirpiklyje ir bazę;

pavyzdžiui, kur aprotoninis tirpiklis yra NMP, DMF arba tetrahidrofuranas;

pavyzdžiui, kur bazė yra alifatinis aminas, pasirinktinai kur bazė yra DIPEA; ir

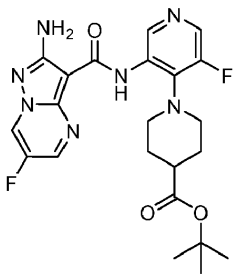
pavyzdžiui, kur amidą kopuliuojantis partneris yra TBTU arba TCTU.

28. Būdas pagal 27 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio formulė 30:



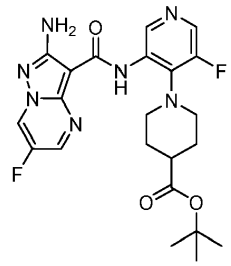
30

gavimo pakopą, junginį, kurio formulė 28:



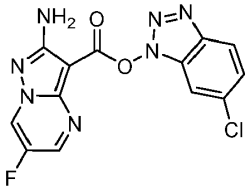
28

veikiant tinkamomis deblokavimo sąlygomis, siekiant gauti karboksirūgštį; pavyzdžiui, papildomai apimantis junginio, kurio formulė 28:



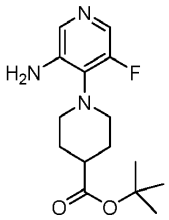
28

gavimo pakopą, veikiant junginį, kurio formulė 6a*:



6a*

junginiu, kurio formulė 27:



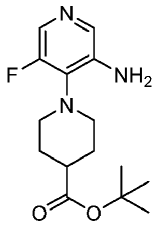
27

tinkamomis sąlygomis sudaryti amido jungtį.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur tinkamos deblokavimo sąlygos apima junginio, kurio formulė 28, reakciją su rūgštimi, naudojant tirpiklį; pavyzdžiui,
kur rūgštis yra HCl; ir pavyzdžiui,
kur tirpiklis yra1,4-dioksanas.

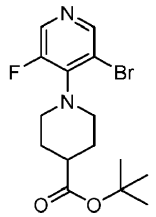
30. Būdas pagal 28 punktą, kur amido jungties sudarymo tinkamos sąlygos apima junginio, kurio formulė 6a* reakciją su junginiu, kurio formulė 27 aprotoniniame tirpiklyje kaitinant;
pavyzdžiui kur aprotoninis tirpiklis yra NMP, piridinas arba DMF; ir pavyzdžiui, kur reakcija yra vykdoma mažiausiai 80°C temperatūroje.

31. Junginio, kurio formulė 27:



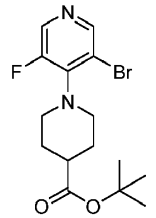
27

gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė 26:



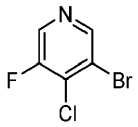
26

reakcijos pakopą tinkamomis aminui gauti sąlygomis; pasirinktinai kur,
būdas papildomai apima junginio, kurio formulė 26:



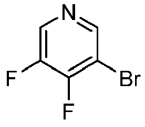
26

gavimo pakopą, 1) veikiant junginį, kurio formulė 18:



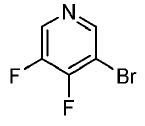
18

tinkamomis halogenų kaitų sąlygomis, siekiant gauti junginį, kurio formulė 32:



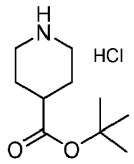
32

ir
2) junginį, kurio formulė 32:



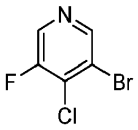
32

veikiant junginiu, kurio formulė 22:



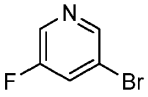
22

tinkamomis pakeitimui sąlygomis;
pasirinktinai papildomai apimantis junginio, kurio formulė 18:



18

gavimo pakopą, veikiant junginį, kurio formulė 31:



31

tinkamomis halogeninimo sąlygomis.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/14*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2970332**
(13) T
(96) 14716910.6
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2018-02-28
(86) PCT/GB2014/050825
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/140644
(87) 2014-09-18
(30) 13382089, 2013-03-15, EP
(72) PASTOR FERNANDEZ, Joaquin, ES
FERNANDEZ-CAPETILLO RUIZ, Oscar, ES
MARTINEZ GONZALEZ, Sonia, ES
BLANCO APARICIO, Carmen, ES
RICO FERREIRA, Maria del Rosario, ES
TOLEDO LAZARO, Luis Ignacio, ES
RODRIGUEZ ARISTEGUI, Sonsoles, ES
MURGA COSTA, Matilde, ES
VARELA BUSTO, Carmen, ES
LOPEZ CONTRERAS, Andrés Joaquin, ES
RENNER, Oliver, ES
NIETO SOLER, Maria, ES
CEBRIAN MUÑOZ, David Alvaro, ES

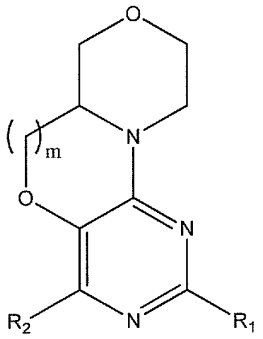
(73) Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas Carlos III, 28029 Madrid, ES

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Cheminiai junginiai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cheminis junginys, parinktas iš formulės (I) junginių



(I)

kur

R_1 reiškia biciklinį heteroarilą, parinktą iš grupės, susidedančios iš indazolilo, indolilo, benzimidazolilo ir pirolopiridinilo;

R_2 yra parinktas iš $NR_3SO_2R_3$, alkilo ir cikloalkilo;

kur R_3 yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš H, alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais ir heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais; ir

m yra 1 arba 2;

alkilas yra linijinis prisotintas angliavandenilis, turintis iki 10 anglies atomų (C_1-C_{10}) arba šakotas prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 10 anglies atomų (C_3-C_{10});

cikloalkilas yra mono- arba biciklinis prisotintas C_3-C_{10} angliavandenilis, kuris pasirinktinai gali būti kondensuotas su arilo grupe;

arba cikloalkilas yra adamantilas;

heterocikloalkilas yra su C sujungtas arba su N sujungtas 3-10-naris prisotintas mono- arba bi-ciklinis žiedas, kuris turi 1, 2, 3 arba 4 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O, kur N arba S atomas žiede gali būti pakeistas deguonimi, kad susidarytų N-oksidas, sulfoksidas arba sulfono grupė;

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas; ir

heteroarilas yra 5, 6, 9 arba 10, 12, 13 arba 14-naris mono-, bi- arba tri-ciklinis aromatinis žiedas, kuris gali turėti 1, 2, 3 arba 4 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O;

kur jeigu R_2 reiškia alkilą arba cikloalkilą, minėtas alkilas arba cikloalkilas yra pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš $(NR_4)_nSO_2R_4$, kur n yra 0 arba 1, OH ir CN; ir minėtas alkilas arba cikloalkilas yra toliau pasirinktinai pakeisti 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, $COOR_4$, CF_3, (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais ir O(C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais arba 2 pakaitais prie vieno atomo, kurie kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklinę struktūrą, parinktą iš cikloalkilo ir heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš halogeno, C_1-C_4 alkilo, C(O)C_1-C_4 alkilo ir C(O)O-C_1-C_4 alkilo;

jeigu R_3 yra parinktas iš alkilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo, tuomet minėtas alkilas, heterocikloalkilas ir cikloalkilas gali pasirinktinai būti pakeisti kiekvienu atveju 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš halogeno, OH, CN, $COOR_4$, CF_3, NR_4R_4, NR_4COR_4, $(NR_4)_nSO_2R_4$, kur n yra 0 arba 1, alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, O-alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, ir kur du pakaitai prie vieno atomo, kurie kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklinę struktūrą, parinktą iš cikloalkilo ir heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš halogeno, C(O)C_1-C_4 alkilo, C(O)O-(C_1-C_4 alkilo) ir C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais;

kiekviena biciklinė heteroarilo grupė, pavaizduota R_1 gali būti pasirinktinai pakeista kiekvienu atveju 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, CN, $COOR_4$, CF_3, NR_4R_4, NR_4COR_4, $(NR_4)_nSO_2R_4$, kur n yra 0 arba 1, NHR_5, alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno atomais, O-alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno atomais, cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno atomais, ir heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno atomais;

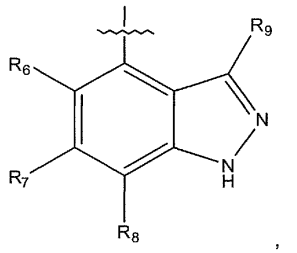
R_4 yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju H, alkilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo`, kur alkilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš

halogeno, alkilo, O-alkilo, N(C_1-C_4alkil)$_2$, N(C_1-C_4alkil)COC_1-C_4alkilo arba R_4 grupės kartu su atomu(ais) prie kurių jos yra prijungtos, sudaro heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 halogeno atomais arba, kur pakaitas, apimantis R_4 grupę, yra prie alkilo, cikloalkilo arba heterocikloalkilo, R_4 grupė kartu su pakaitu prie šio alkilo, cikloalkilo arba heterocikloalkilo gali sudaryti heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 halogeno atomais; ir

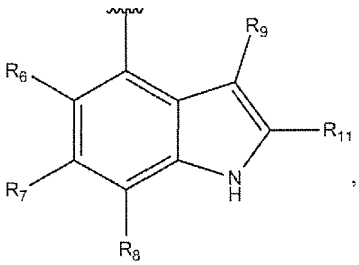
R_5 yra nepriklausomai parinktas iš COalkilo, COarilo arba COheteroarilo;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir stereoizomerai.

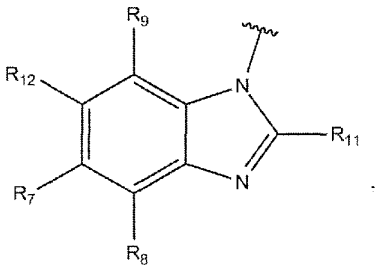
2. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra parinktas iš



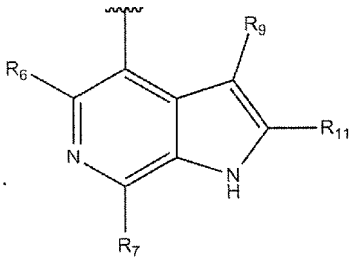
,



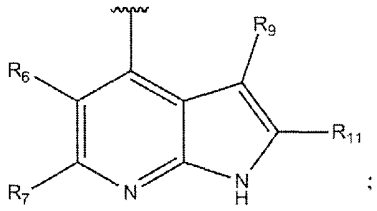
,



.



.



;

ir

kur

R_6 yra parinktas iš halogeno ir H;

R_7, R_8 ir R_9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H; halogeno; CN; R_{10}; ir OR_{10}; kur R_{10} yra (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 halogeno atomais;

R_{11} yra parinktas iš H, R_{10}, NR_4R_4 ir NR_4COR_4;

kur R_4 yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš H arba alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais, arba R_4 grupės kartu su atomu(ais), prie kurių jos yra prijungtos, sudaro heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 halogeno atomais; ir

R_{12} yra parinktas iš H, halogeno, OR_{10} arba R_{10}.

3. Cheminis junginys, kaip apibrėžta 2 punkte, kur:

(i) R_6 yra parinktas iš H ir halogeno;

R_7, R_8 ir R_9 yra parinkti iš H, halogeno, CN, O(C_1-C_6)alkilo ir (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų;

R_{11} yra parinktas iš H, (C_1-C_6)alkilo, NR_4R_4 ir NR_4COR_4; ir

R_{12} yra parinktas iš H, halogeno, (C_1-C_6)alkilo ir O(C_1-C_6)alkilo;

(ii) R_6, R_7, R_8, R_9 ir R_{12} yra H; ir R_{11} yra parinktas iš (C_1-C_6)alkilo, NR_4R_4 ir NR_4COR_4;

(iii) R_6, R_8, R_9, R_{11} ir R_{12} yra H; ir R_7 yra parinktas iš halogeno, CN, O(C_1-C_6)alkilo ir (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais; arba

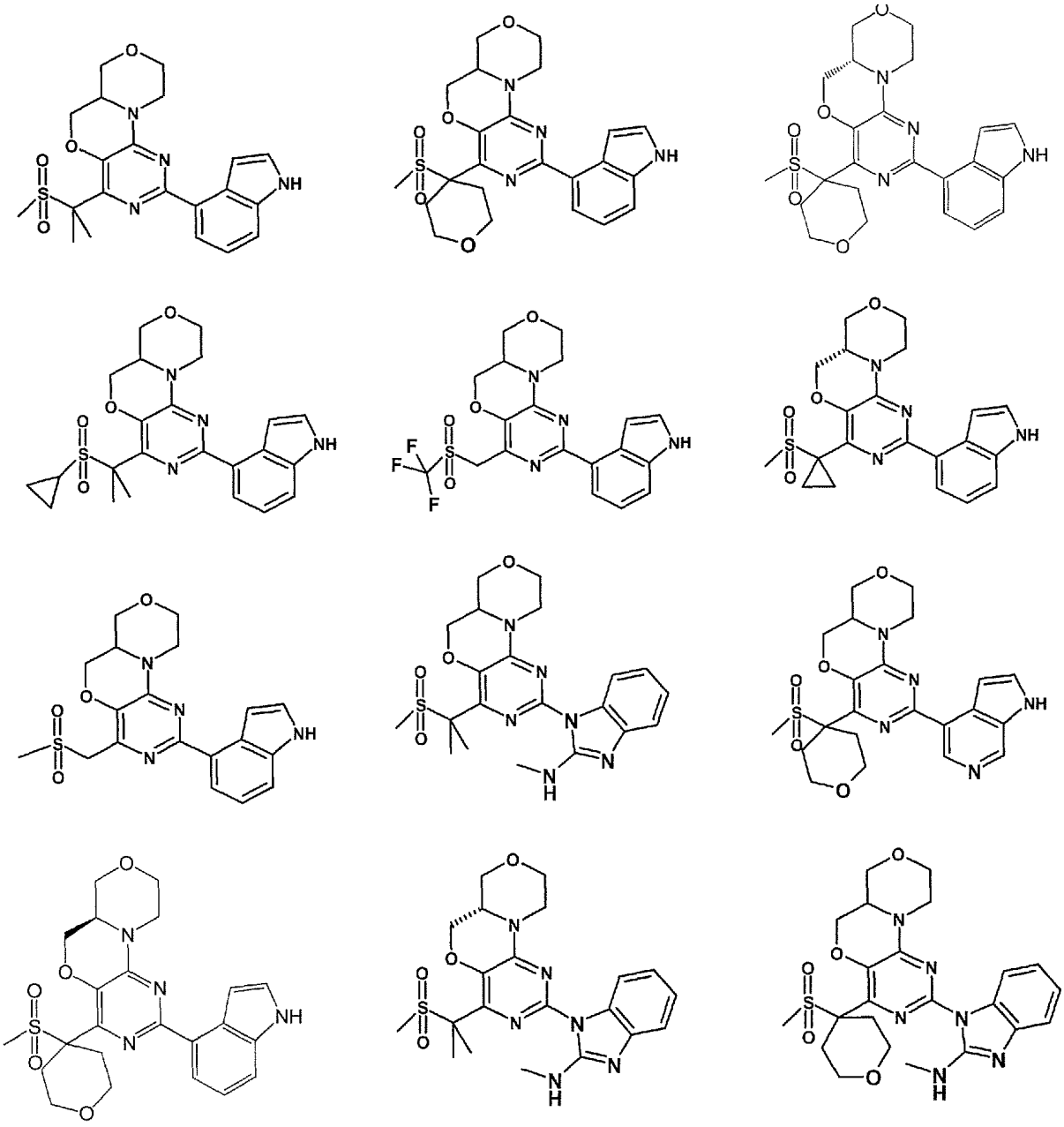
(iv) R_6, R_7, R_8, R_9, R_{11} ir R_{12} yra H.

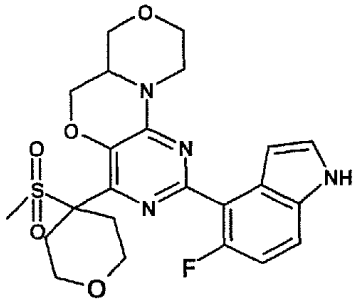
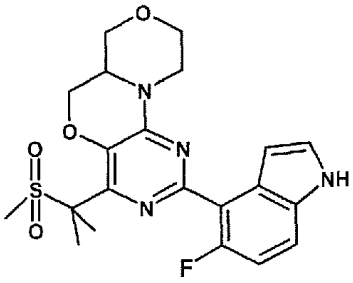
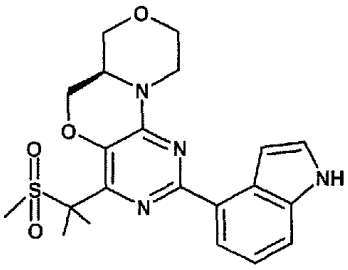
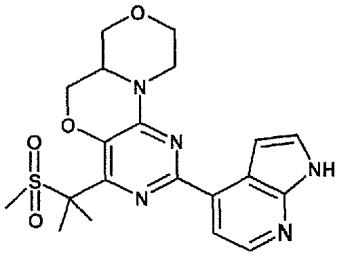
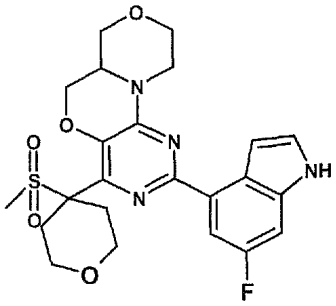
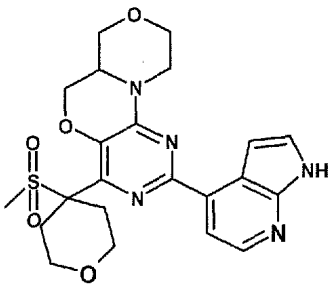
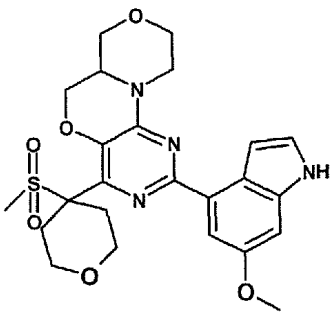
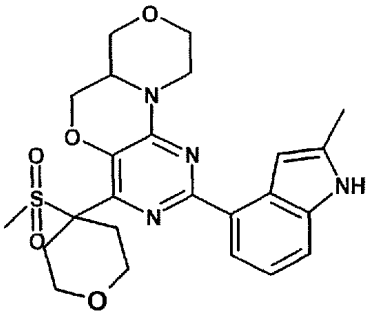
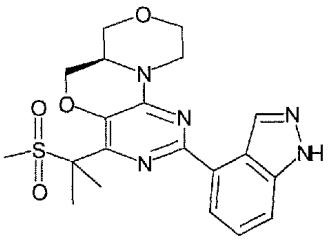
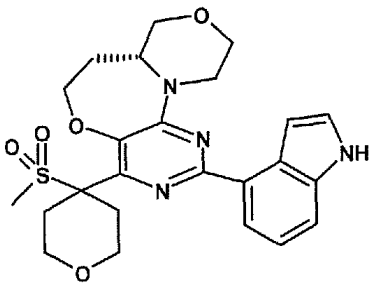
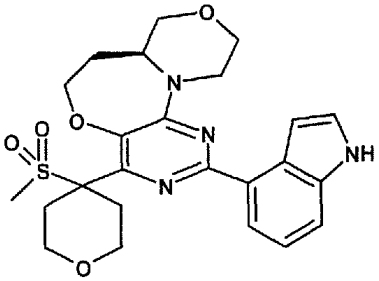
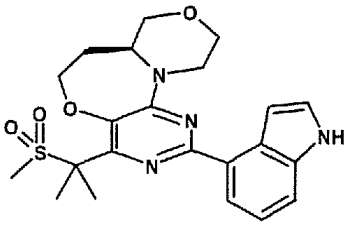
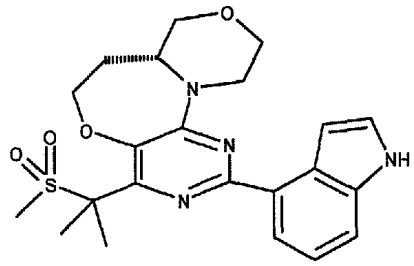
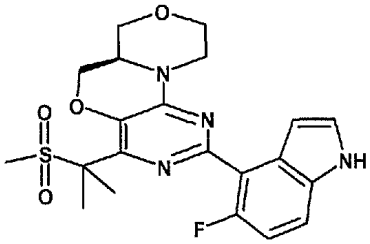
4. Cheminis junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, kur R_2 yra $(CH_2)_pC(R_{13})_2(CH_2)_qQ$, kur Q yra $(NR_4)_nSO_2R_4$, OH arba CN, kur p ir q yra nepriklausomai 0, 1 arba 2, ir kur (i) R_{13} yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš grupės, susidedančios iš H ir $(C_1$-$C_4)$alkilo arba (ii) vienas R_{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir $(C_1$-$C_4)$alkilo arba kitas R_{13} kartu su R_4, jeigu yra, sudaro 3-6-narį heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 halogeno atomais, arba (iii) R_{13} grupės kartu su anglimi, prie kurios jos yra prijungtos, sudaro ciklinę struktūrą, parinktą iš $(C_3$-$C_6)$cikloalkilo ir 3-6-nario heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 grupėmis, parinktomis iš halogeno, C_1-C_4 alkilo, $C(O)C_1$-C_4 alkilo ir $C(O)O$-C_1-C_4 alkilo.

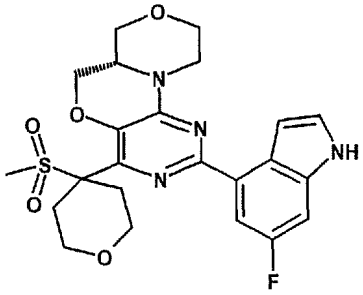
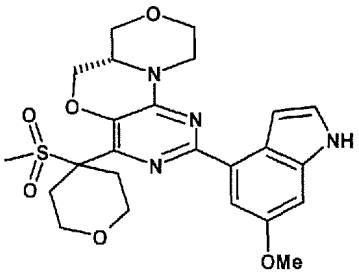
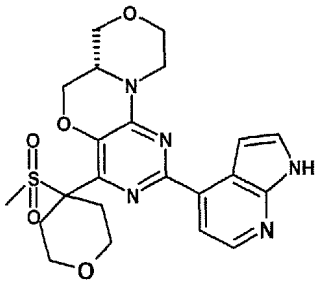
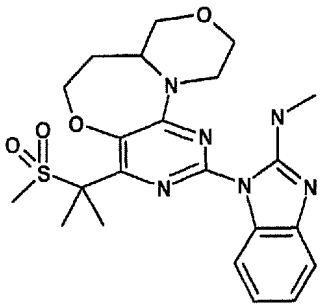
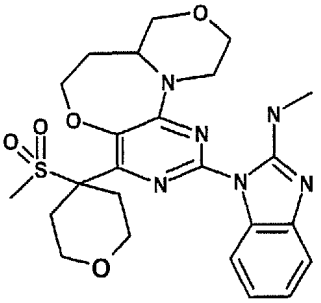
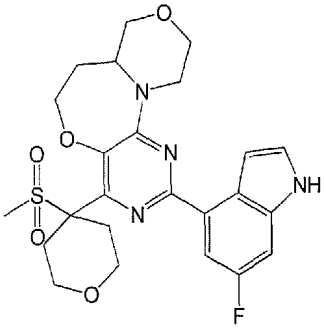
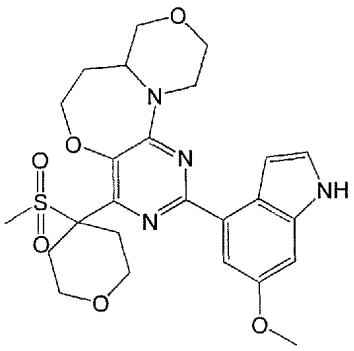
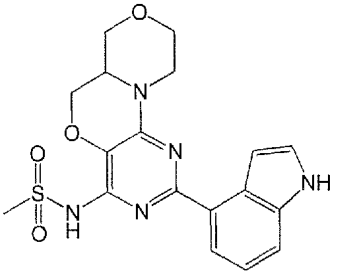
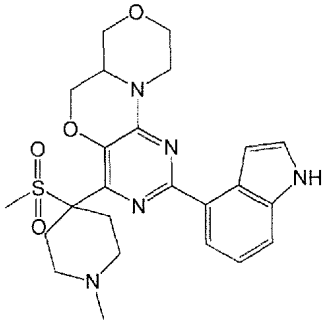
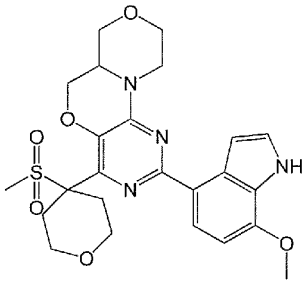
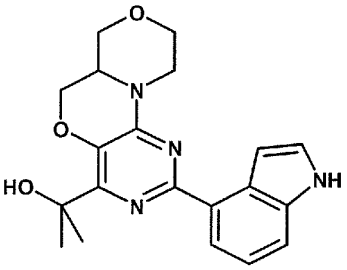
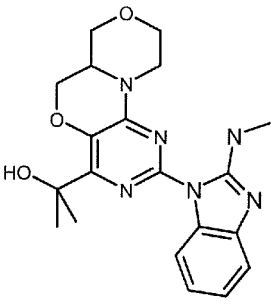
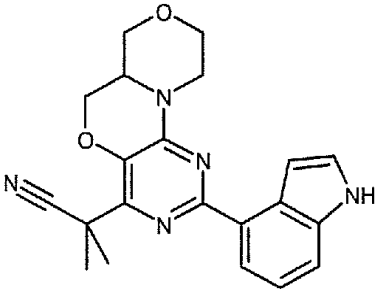
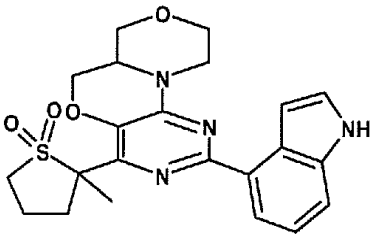
5. Cheminis junginys, kaip apibrėžta 4 punkte, kur abi R_{13} grupės yra H, kur abi R_{13} grupės yra metilas arba kur R_{13} grupės kartu su anglimi, prie kurios jos yra prijungtos, sudaro ciklopropanilą, ciklobutilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, N-etoksikarbonilpiperidinilą arba *N*-metilpiperidinilą; pasirinktinai kur Q yra SO_2R_4.

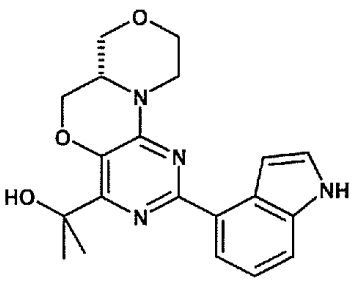
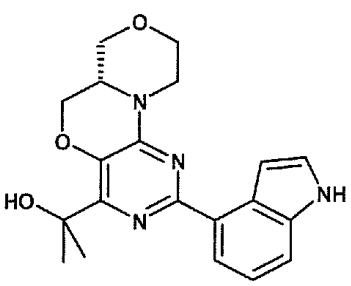
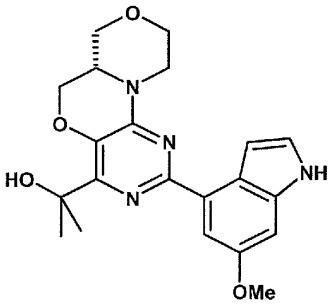
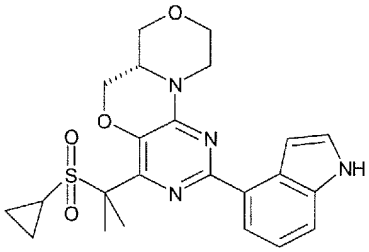
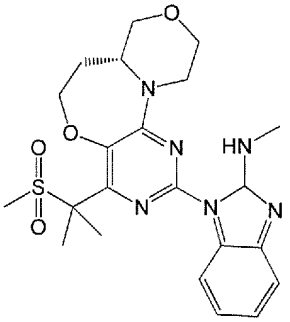
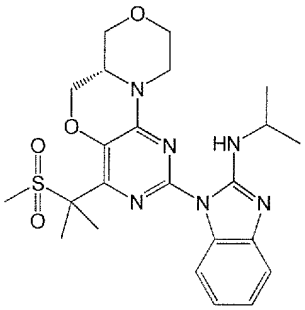
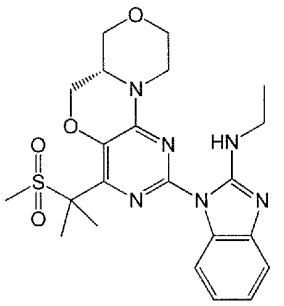
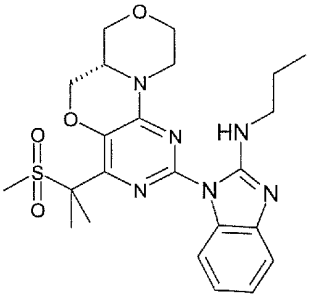
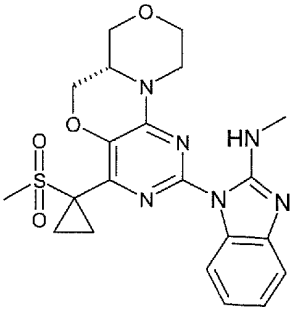
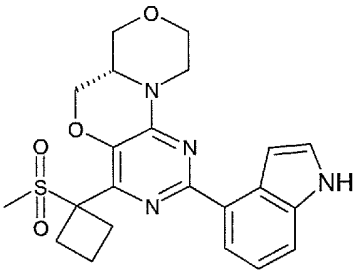
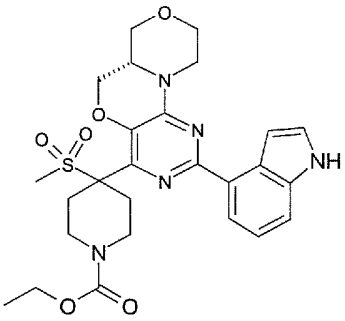
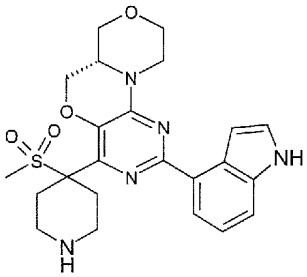
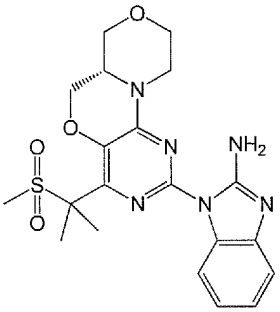
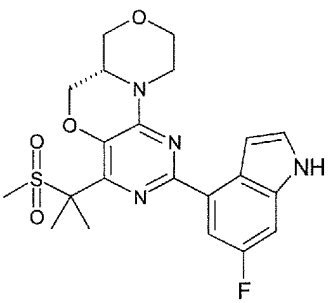
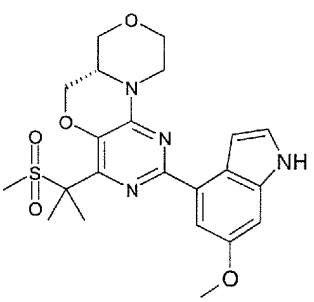
6. Cheminis junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur jeigu m yra 1 privalomas chiralinis centras formulės (I) cheminiame junginyje yra (*S*) konfigūracijos ir kur jeigu m yra 2, privalomas chiralinis centras formulės (I) cheminiame junginyje yra (*R*) konfigūracijos.

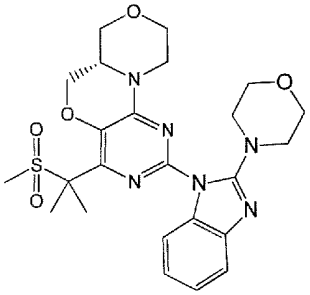
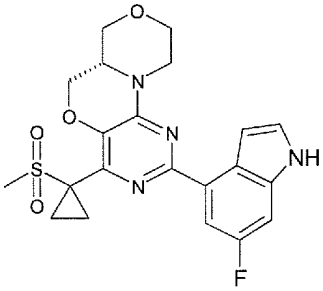
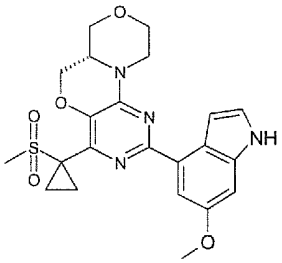
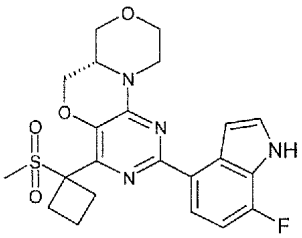
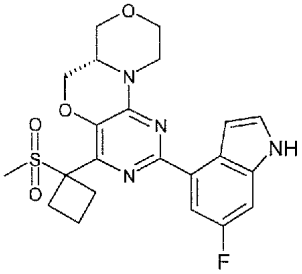
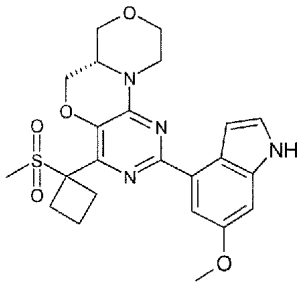
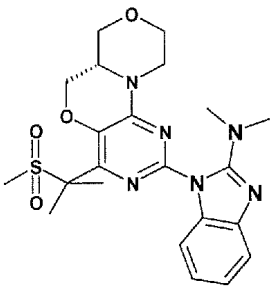
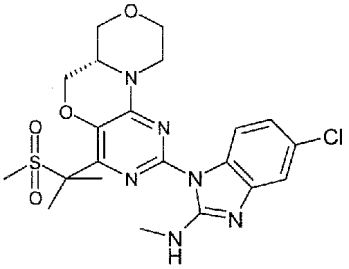
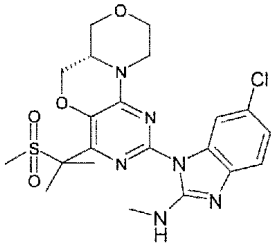
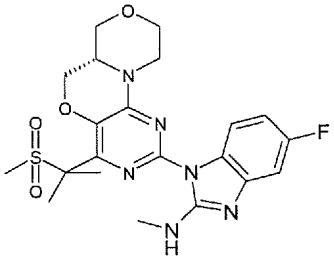
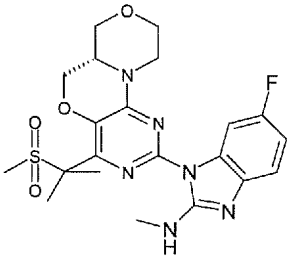
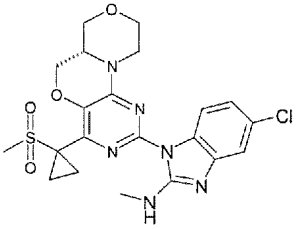
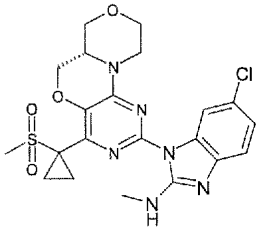
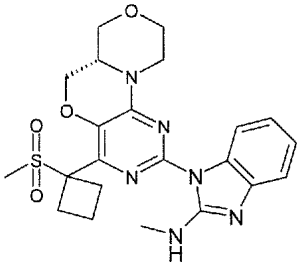
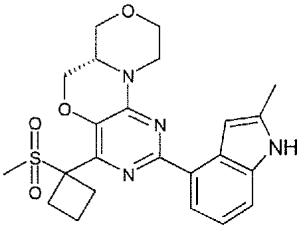
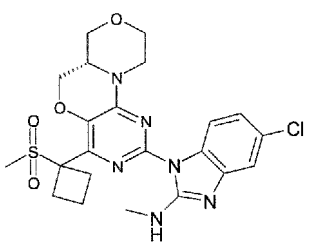
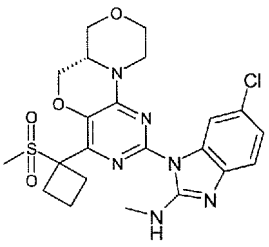
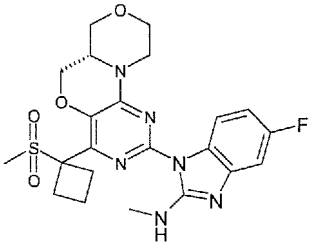
7. Cheminis junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

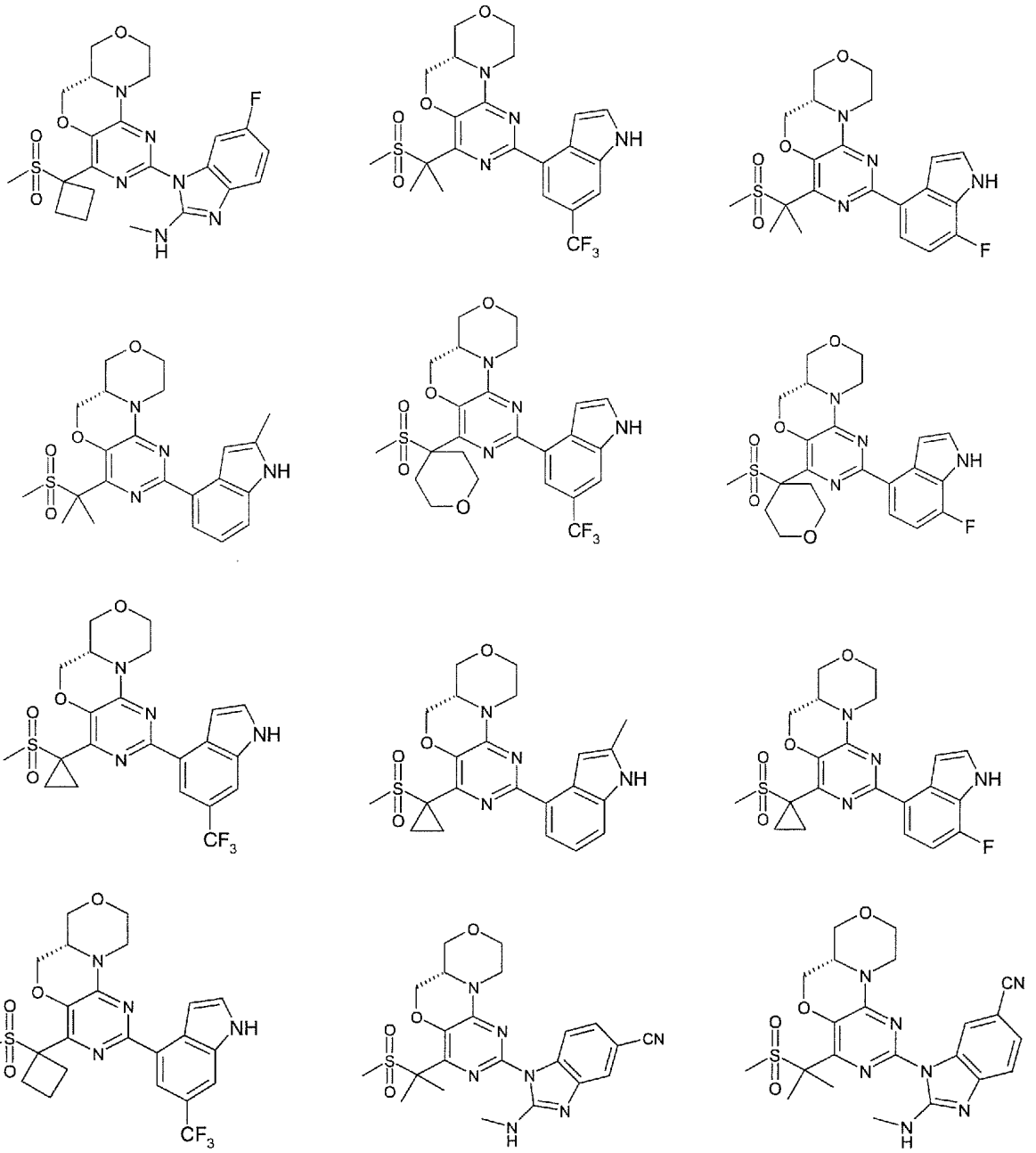


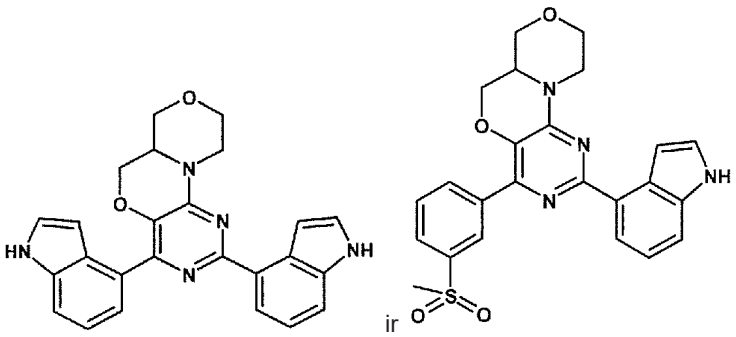


















ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir stereoizomerai.

8. Cheminis junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir stereoizomerai.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti cheminį junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

10. Cheminis junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 8 punktų, skirtas panaudoti medicinoje.

11. Cheminis junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 8 punktų, skirtas panaudoti gydyme ligos arba būkės, kuri susijusi su ATR aktyvumu.

12. Cheminio junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 8 punktų, panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui ligos arba būkės, kuri susijusi su ATR aktyvumu.

13. Cheminis junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą arba panaudojimas pagal 12 punktą, kur liga arba būklė, susijusi su ATR aktyvumu, yra liga arba būklė, susijusi su padidėjusia proliferacija, tokia kaip vėžys.

14. Cheminis junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur liga arba būklė, susijusi su ATR aktyvumu, yra endometriumo vėžys, storosios žarnos vėžys arba skrandžio vėžys.

15. Kombinuotas produktas, apimantis:

(A) cheminį junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 8 punktų; ir

(B) kitą terpinį agentą, kuris yra naudingas gydyme vėžio ir (arba) proliferacinės ligos, kur kiekvienas iš (A) ir (B) komponentų yra sudarytas mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)

(11) **2254904**

(13) T

(96) 09713402.7

(96) 2009-02-20

(97) 2010-12-01

(97) 2018-04-11

(86) PCT/GB2009/000489

(86) 2009-02-20

(87) WO 2009/104001

(87) 2009-08-27

(30) 0803352, 2008-02-22, GB
100584 P, 2008-09-26, US

(72) OTTERLEI, Marit, NO
AAS, Per, Arne, NO
FEYZI, Emadoldin, NO

(73) APIM Therapeutics AS, 7467 Trondheim, NO

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Oligopeptidiniai junginiai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oligopeptidinis junginys, apimantis su PCNA sąveikaujantį motyvą arba nukleorūgšties molekulę, apimančią seką, koduojančią minėtą oligopeptidinį junginį, pageidautina, kai nukleorūgšties molekulė yra vektoriuje, skirtas naudoti terapijoje,

kur su PCNA sąveikaujantis motyvas yra RWLVK (SEQ ID Nr. 18), o oligopeptidinis junginys turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka.

2. Oligopeptidinis junginys, apimantis su PCNA sąveikaujantį motyvą arba nukleorūgšties molekulę, apimančią seką koduojančią minėtą oligopeptidinį junginį, pageidautina, kai nukleorūgšties molekulė yra vektoriuje, skirtas sutrikimo ar būklės gydymui, kai pageidaujama slopinti ląstelių augimą, arba gydymui, kuris apima citostatinę terapiją,

kur su PCNA sąveikaujantis motyvas yra RWLVK (SEQ ID Nr. 18),o oligopeptidinis junginys turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką, KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka.

3. Oligopeptidinio junginio, apimančio su PCNA sąveikaujantį motyvą arba nukleorūgšties molekulę, apimančią seką, koduojančią minėtą oligopeptidinį junginį, pageidautina, kai nukleorūgšties molekulė yra vektoriuje, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą sutrikimo ar būklės gydymui, kur yra pageidaujama slopinti ląstelių augimą, arba gydymui, kuris apima citostatinę terapiją,

kur su PCNA sąveikaujantis motyvas yra RWLVK (SEQ ID Nr. 18), o oligopeptidinis junginys turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką, KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti oligopeptidinį junginį, apimantį su PCNA sąveikaujantį motyvą arba nukleorūgšties molekulę, apimančią seką, koduojančią minėtą oligopeptidinį junginį, pageidautina, kur nukleorūgšties molekulė yra vektoriuje kartu su bent vienu farmakologiškai priimtinu nešikliu arba užpildu,

kur PCNA surišantis motyvas yra RWLVK (SEQ ID Nr. 18), o oligopeptidinis junginys turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką, KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka, pageidautina, kai farmacinė kompozicija yra tokioje formoje, kuri tinkama peroraliniam, parenteraliniam, išoriniam, rektaliniam, genitaliniam, poodiniui, transuretraliniam, transderminiui, intranazaliniam, intraperitoniniam, intramuskuliniam ir (arba) intraveniniui vartojimui ir (arba) inhaliaciniam vartojimui.

5. Oligopeptidinis junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip radioterapijos sensibilizatorius, pageidautina gydant sutrikimą arba būklę, kai pageidaujama slopinti ląstelių augimą, arba gydyme, kuris apima radioterapiją.

6. Oligopeptidinis junginys, galintis sąveikauti su PCNA, kai junginys apima RWLVK motyvą (SEQ ID Nr. 18),

kur oligopeptidinis junginys turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką, KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka.

7. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 6 punktų, panaudojimas pagal 3 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur junginys apima seką Ac-MDRWLVKWKKKRKIRRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 112).

8. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti peptidą, turintį arba apimantį su PCNA sąveikaujantį motyvą, turintį seką RWLVK (SEQ ID Nr. 18),

kur peptidas turi mažiau nei 70 aminorūgščių ir apima branduolio lokalizacijos signalinę seką KKKRK (SEQ ID Nr. 125) ir į ląstelę įsiskverbiančią signalinę seką, RRRRRRRRRRR (SEQ ID Nr. 73),

ir kur komponentų tvarka yra: su PCNA sąveikaujantis motyvas-branduolio lokalizacijos signalinė seka-į ląstelę įsiskverbianti signalinė seka.

9. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 6 punktų, nukleorūgšties molekulė pagal 8 punktą, vektorius pagal 9 punktą, panaudojimas pagal 3 arba 7 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 4 arba 7 punktą, kur minėtas oligopeptidinis junginys ir (arba) nukleorūgšties molekulė yra naudojami sujungti, kartu, atskirai arba nuosekliai, su citostatiniu agentu, pageidautina, kai minėtas citostatinis agentas (i) yra parinktas iš aktinomicino D, BCNU (karmustino), karboplatino, CCNU, kampotecino (CPT), kantaridino, cisplatinos, ciklofosfamido, citarabino, dakarbazino, daunorubicino, docetakselio, Doksorubicino, DTIC, epirubicino, etoposido, gefinitibo, gemcitabino, ifosamido irinotekano, ionomicino, melfalano, metotreksato, mitomicino C (MMC), mitozantronemerkaptopurino, oksaliplatinos, paklitakselio (taksolis), PARP-1 inhibitoriaus, taksotero, temozolomido (TZM), tenipozido, topotekano,

treosulfano vinorelbino, vinkristino, vinblastino, 5-azatitidino, 5,6-dihidro-5-azatitidino ir 5-fluoruracilo; arba (ii) yra alkilinimo agentas.

11. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 5, 6 arba 10 punktų, nukleorūgšties molekulė pagal 8 arba 10 punktą, vektorius pagal 9 arba 10 punktą, panaudojimas pagal bet kurį iš 3, 7 arba 10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4, 7 arba 10 punktų, kur minėtas oligopeptidinis junginys yra sulieto baltymo arba aptamero dalis, arba kur minėtas oligopeptidinis junginys apima bent 1, 2, 3, 4 arba 5 D-aminorūgštis, bent 1, 2, 3, 4 arba 5 nekoduotas aminorūgštis, bent 1, 2, 3, 4 arba 5 di-aminorūgštis ir (arba) bent 1, 2, 3, 4 arba 5 β-aminorūgštis.

12. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 5, 6, 10 arba 11 punktų, nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 8, 10 arba 11 punktų, vektorius pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, panaudojimas pagal bet kurį iš 3, 7, 10 arba 11 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4, 7, 10 arba 11 punktų, skirti naudoti hiperproliferacinio sutrikimo gydymui arba mieloabliacijai, pageidautina, kai minėtas hiperproliferacinis sutrikimas yra parinktas iš piktybinio, prieš piktybinio arba ne piktybinio neoplastinio sutrikimo, uždegimo, autoimuninio sutrikimo, hematologinio sutrikimo, odos sutrikimo, virusiniu būdu sukelto hiperproliferacinio sutrikimo, mielodiplastinio sutrikimo arba mieloproliferacinio sutrikimo, dar geriau, kai minėtas hiperproliferacinis sutrikimas yra parinktas iš vėžio, gerybinių navikų, psoriazinio artrito, reumatoidinio artrito, uždegiminės žarnų ligos, psoriazės, Reiterio sindromo, plaukinės raudonosios dedervinės, hiperproliferacinių keratinizacijos sutrikimų variantų, restenozės, diabetinės nefropatijos, skydliaukės hiperplazijos, Graves ligos, gerybinės prostatos hipertrofijos, Li-Fraumeni sindromo, diabetinės retinopatijos, periferinių kraujagyslių ligų, gimdos kaklelio in situ karcinomos, šeiminės žarnyno polipozės, burnos leukoplazijų, histiocitozių, keloidų, hemangiomos, hiperproliferacinės arterinės stenozės, uždegiminio artrito, hiperkeratozės, papuloskvamozinių pakitimų, įskaitant artritą, karpas ir EBV sukeltą ligą, randų formavimosi, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE; vilkligė), generalizuotos miastenijos, ne piktybinės hiperplazijos, agranulomos, MGUS (monokloninė gamopatija), neplastinio meningito, tikrosios policitemijos, skleromiksedemos, papulinės mucinozės, amiloidozės ir Wegenerio granulomatozės.

13. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 5, 6, 10 arba 11 punktų, nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 8, 10 arba 11 punktų, vektorius pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4, 7, 10 arba 11 punktų, skirti naudoti uždegimo gydymui.

14. Oligopeptidinis junginys pagal bet kurį iš 1, 5, 6, 10 arba 11 punktų, nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 8, 10 arba 11 punktų, vektorius pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4, 7, 10 arba 11 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

15. Oligopeptidinis junginys, nukleorūgšties molekulė, vektorius arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio, prostatos vėžio arba hematologinio vėžio, tokio kaip daugybinė mieloma ar leukemija.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
(11) **2516457**
(13) T
(96) 10791039.0
(96) 2010-12-17
(97) 2012-10-31
(97) 2018-03-14
(86) PCT/US2010/060925
(86) 2010-12-17
(87) WO 2011/084664
(87) 2011-07-14
(30) 288562 P, 2009-12-21, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
TU, Naxin, US
GURER, Cagan, US
STEVENS, Sean, US
MURPHY, Andrew, J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Pelė su humanizuotu Fc gama R

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 7.

(57) 1. Pelė, apimanti genetinę modifikaciją, kur genetinė modifikacija apima endogeninio pelės žemo afiniškumo FcγR geno lokuso genomo fragmento pakeitimą, kur minėtas genomo fragmentas apima pelės genus, koduojančius FcγRIIB, FcγRIV ir FcγRIII α-subvienetus, žmogaus genomo fragmentu, kuris koduoja bent du žemo afiniškumo žmogaus FcγR genus, parinktus iš žmogaus FcγRIIA, FcγRIIB, FcγRIIC, FcγRIIIA ir FcγRIIIB, ir kur pelė apima funkcionalią FcR γ grandinę.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur mažiausiai du žemo afiniškumo žmogaus FcγR genai yra FcγRIIA ir FcγRIIIA genai.

3. Pelė pagal 2 punktą, kur žmogaus FcγRIIIA yra ekspresuojamas pelės NK ląstelių paviršiuje.

4. Pelė pagal 2 punktą, kur FcγRIIA ir FcγRIIIA genai apima alelinius arba polimorfinius variantus.

5. Pelė pagal 1 punktą, kur žemo afiniškumo žmogaus FcγR genai yra FcγRIIB, FcγRIIC ir FcγRIIIB genai.

6. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima žmogaus žemo afiniškumo FcγR alelinius variantus, ir kur aleliniai variantai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš (a) FcγRIIA alelinio varianto 131H, (b) FcγRIIIA alelinio varianto 158V, (c) FcγRIIB alelinio varianto 2321, (d) FcγRIIIB alelinio varianto besiskiriančio neutrofilo antigeno 2 (NA2) aleliu ir (e) jų derinio.

7. Genetiškai modifikuota pelė, kur genetinė modifikacija apima endogeninio pelės žemo afiniškumo FcγR geno lokuso genomo fragmento pakeitimą, kur minėtas genomo fragmentas apima pelės genus, koduojančius FcγRIIB, FcγRIII ir FcγRIV α-subvienetus, žmogaus genomo fragmentu, kuris koduoja bent du žemo afiniškumo žmogaus FcγR genus, ir kur bent du žemo afiniškumo žmogaus FcγR genai apima geną, koduojantį žmogaus FcγRIIIA α-subvienetą, kur pelė ekspresuoja žmogaus FcγRIIIA baltymą, susijungusį su endogeniniu pelės FcR γ subvienetu, ir kur žmogaus FcγRIIIA baltymas yra ekspresuojamas pelės NK ląstelių paviršiuje.

8. Genetiškai modifikuota pelė pagal 7 punktą, kur pelės NK ląstelės yra pelės kraujyje cirkuliuojančios NK ląstelės, o pelės NK ląstelių paviršiuje ekspresuotas FcγRIIIA baltymas jungiasi su imunoadhezinu ar antikūnu, kuris apima žmogaus Fc arba modifikuotą žmogaus Fc, ir kur imunoadhezinas ar antikūnas specifiškai jungiasi su ląstele-taikiniu pelėje, ir imunoadhezino ar antikūno susijungimas su NK ląstelių FcγRIIIA apsprendžia NK ląstelių atliekamą ląstelės-taikinio sunaikinimą.

9. Genetiškai modifikuota pelė pagal 8 punktą, kur:

(a) ląstelė-taikinys yra užkrėsta žmogaus patogenu, ir imunoadhezinas ar antikūnas specifiškai rišasi su žmogaus patogeno epitopu; arba

(b) ląstelė-taikinys yra naviko ląstelė, ir imunoadhezinas ar antikūnas specifiškai rišasi su naviko ląstelės epitopu.

10., Nuo antikūnų priklausomo ląstelių sunaikinimo nustatymo būdas, apimantis:

(a) terapinio antikūno, kuris specifiškai jungiasi su ląstele-taikiniu, kuri nėra pelės NK ląstelė, įvedimą į genetiškai modifikuotą pelę pagal 7 punktą, kur terapinis antikūnas apima žmogaus Fc;

(b) NK atliekamo ląstelės-taikinio sunaikinimo pelėje arba pelės audinio mėginyje lygmens matavimą; ir,

(c) terapinio antikūno atliekamo ląstelės-taikinio sunaikinimo masto nustatymą, tokiu būdu nustatant nuo antikūnų priklausomą ląstelių sunaikinimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur bent du žemo afiniškumo žmogaus FcγR genai, apima geną, koduojantį žmogaus FcγR α-subvienetą, parinktą iš FcγRIIA α- subvieneto, FcγRIIB α-subvieneto, FcγRIIC α-subvieneto, FcγRIIIB α-subvieneto ir jų derino.

12. Būdas pagal 10 punktą, kuriame ląstelė-taikinys yra:

(a) žmogaus patogenas ir terapinis antikūnas specifiškai rišasi su žmogaus patogeno epitopu;

(b) pelės ląstelė, užkrėsta žmogaus patogenu, iur terapinis antikūnas specifiškai rišasi su žmogaus patogeno epitopu;

(c) žmogaus ląstelė, užkrėsta žmogaus patogenu, ir terapinis antikūnas specifiškai rišasi su žmogaus patogeno epitopu; arba

(d) žmogaus naviko ląstelė ir terapinis antikūnas specifiškai rišasi su žmogaus naviko ląstelės epitopu.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur audinio mėginys yra kraujo mėginys.

14. Būdas pagal 12(d) punktą, kur terapinis antikūnas yra žmogaus antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2708559**

(13) T

(96) 13195718.5

(96) 2009-04-10

(97) 2014-03-19

(97) 2018-03-28

(30) 2008104147, 2008-04-11, JP
2008247713, 2008-09-26, JP
2009068744, 2009-03-19, JP

(72) IGAWA, Tomoyuki, JP
ISHII, Shinya, JP
MAEDA, Atsuhiko, JP
NAKAI, Takashi, JP

(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antigeną surišanti molekulė, galinti pakartotinai prisijungti prie dviejų ar daugiau antigeno molekulių

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinės kompozicijos, apimančios antikūną, išskirtą atrankos metodu, gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:

(a) antikūno antigeno surišimo aktyvumo nustatymą, kai pH nuo 6,7 iki pH 10,0;

(b) antikūno antigeno surišimo aktyvumo nustatymą, kai pH nuo 4,0 iki pH 6,5; ir

(c) antikūno parinkimą, kurio antigeno surišimo aktyvumas, kai pH yra nuo 6,7 iki pH 10,0, yra didesnis nei, kai pH yra nuo 4,0 iki pH 6,5;

ir (c) žingsnyje išrinkto antikūno formulavimą į farmacinę kompoziciją.

2. Farmacinės kompozicijos, apimančios antikūną, išskirtą atrankos metodu, gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:

(a) antikūno prijungimą prie antigeno, kai pH yra nuo 6,7 iki pH 10,0;

(b) antikūno, susieto su (a) antigenu, patalpinimą į pH nuo 4,0 iki pH 6,5; ir

(c) antikūno, kuris disocijavo, esant pH nuo 4,0 iki pH 6,5, išgavimą;

ir (c) žingsnyje išrinkto antikūno formulavimą į farmacinę kompoziciją.

3. Farmacinės kompozicijos, apimančios antikūną, išskirtą atrankos metodu, gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:

(a) antikūno surišimą su antigenu imobilizuota kolonėle pH esant nuo 6,7 iki pH 10,0;

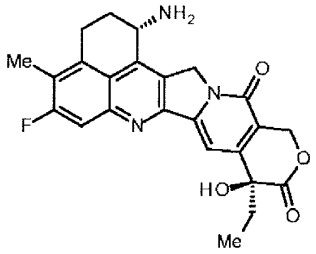
(b) antikūno, kuris prisirišo prie kolonėlės pH esant nuo 6,7 iki pH 10,0, išplovimą iš kolonėlės, pH esant nuo 4,0 iki pH 6,5; ir

(c) išplauto antikūno surinkimą;

ir (c) žingsnyje išrinkto antikūno formulavimą į farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/48 (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
(11) **2907824**
(13) T
(96) 13845596.9
(96) 2013-10-10
(97) 2015-08-19
(97) 2018-04-11
(86) PCT/JP2013/006069
(86) 2013-10-10
(87) WO 2014/057687
(87) 2014-04-17
(30) 2012225887, 2012-10-11, JP
(72) MASUDA, Takeshi, JP
NAITO, Hiroyuki, JP
NAKADA, Takashi, JP
YOSHIDA, Masao, JP
ASHIDA, Shinji, JP
MIYAZAKI, Hideki, JP
KASUYA, Yuji, JP
MORITA, Koji, JP
ABE, Yuki, JP
OGITANI, Yusuke, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūno-vaisto konjugatas
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno – vaisto konjugatas, kuriame priešnavikinis junginys, vaizduojamas formule:

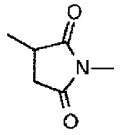


yra konjuguotas su antikūnu per linkerį, turintį struktūrą, vaizduojamą šia formule:

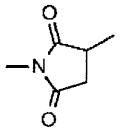
$$-L^1-L^2-L^P-NH-(CH_2)n^1-L^a-L^b-L^c-$$

kur antikūnas yra sujungtas su galiniu iš L^1, priešnavikinis junginys yra sujungtas su galiniu iš L^c per amino grupės azoto atomą 1 padėtyje, kaip sujungimo padėtyje, kur
n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
L^1 reiškia -(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^2$-C(=O)-,
-CH_2-C(=O)-NH-$(CH_2)n^3$-C(=O)-,
-C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH_2-(N-ly-3-diminiccuS)-, arba
-C(=O)-$(CH_2)n^4$-C(=O)-,
kur n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8, n^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 8, n^4 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 8,

L^2 reiškia -NH-(CH_2-CH_2-O)n^5-CH_2-CH_2-C(=O)-,
-S-(CH_2)n^6-C(=O)-, arba viengubą ryšį,
kur n^5 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6, n^6 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,
L^P reiškia tetrapeptido liekaną GGFG,
L^a reiškia -O- arba viengubą ryšį,
L^b reiškia -CR^2(-R^3)- arba viengubą ryšį,
kur R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą,
L^c reiškia -C(=O)-,
-(sukcinimid-3-il-N)- turi struktūrą, vaizduojamą šia formule:

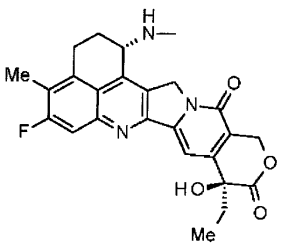


kuri jungiasi su antikūnu per savo 3 padėtį ir jungiasi su metileno grupe linkerio struktūroje, turinčioje tokią struktūrą prie azoto atomo 1 padėtyje,
-(N-ly-3-diminiccuS)- turi struktūrą, vaizduojamą šia formule:



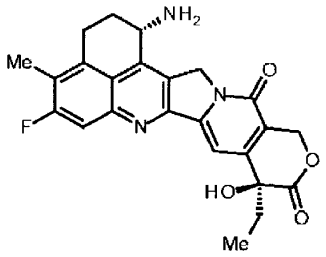
kuri jungiasi su L^2 jos padėtyje 3 ir jungiasi su metileno grupe linkerio struktūroje, turinčioje tokią struktūrą prie azoto atomo 1 padėtyje,
cyc.Hex(1,4) reiškia 1,4-cikloheksileno grupę, ir, kai L^2 yra -S-(CH_2)n^6-C(=O)-, L^1 yra -C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH_2-(N-ly-3-diminiccuS)-.

2. Antikūno – vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur linkerio struktūra yra struktūra, parinkta iš šios grupės:
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-C(=O)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)
-C(=O)-cyc.Hex(1,4)-CH_2-(N-ly-3-diminiccuS)-S-CH_2CH_2-C(=O) GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
kur -(NH-DX) reiškia grupę, vaizduojamą šia formule:



kurioje amino grupės azoto atomas padėtyje 1 yra sujungimo padėtis, ir
-GGFG- reiškia peptido liekaną -Gly-Gly-Phe-Gly-.

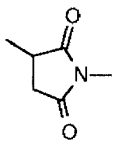
3. Antikūno – vaisto konjugatas, kuriame priešnavikinis junginys pagal 1 punktą, vaizduojamas šia formule:



yra konjuguotas su antikūnu per linkerį, turintį struktūrą, vaizduojamą šia formule:

$$-L^1-L^2-L^P-NH-(CH_2)n^1-L^a-L^b-L^c-$$

kur antikūnas yra sujungtas su galiniu iš L^1, priešnavikinis junginys yra sujungtas su galiniu iš L^c per amino grupės azoto atomą 1 padėtyje, kaip sujungimo padėtyje, kur
n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
L^1 reiškia -(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^2$-C(=O)-, kur n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 5,
L^2 reiškia -NH- (CH_2-CH_2-O) n^5-CH^2-CH^2-C(=O)- arba viengubą ryšį, kur n^5 reiškia sveiką skaičių 2 arba 4,
L^P reiškia tetrapeptido liekaną GGFG,
L^a reiškia -O- arba viengubą ryšį,
L^b reiškia -CR^2(-R^3)- arba viengubą ryšį,
kur R^2 ir R^3 kiekvienas reiškia vandenilio atomą,
L^c reiškia -C(=O)-, ir
-(sukcinimid-3-il-N)- turi struktūrą, vaizduojamą šia formule:



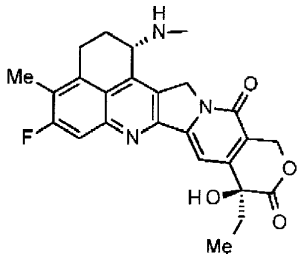
kuri rišasi su antikūnu per savo 3 padėtį, ir rišasi su metileno grupe linkerio struktūroje, turinčioje tokią struktūrą prie azoto atomo 1 padėtyje,

4. Antikūno – vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur -NH-$(CH_2)n^1$-L^a-L^b-L^c- yra
-NH-$(CH_2)_3$-C(=O)-,
-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)- arba
-NH-$(CH_2)_2$-O-CH_2-C(=O)-.

5. Antikūno – vaisto konjugatas pagal 4 punktą, kur -NH-$(CH_2)n^1$-L^a-L^b-L^c- yra
-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-.

6. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, kur linkerio struktūra yra viena iš struktūrų, parinktų iš šios grupės:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX)

kur -(NH-DX) reiškia grupę, vaizduojamą šia formule:



kur amino grupės azoto atomas 1 padėtyje yra prijungimo padėtis.

7. Antikūno – vaisto konjugatas pagal 6 punktą, kur linkerio struktūra yra tokia:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

8. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur parinktos vienos vaisto-linkerio struktūros, konjuguotos su antikūnu, vidutinis vienetų skaičius antikūnui yra intervale nuo 2 iki 8.

9. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur parinktos vienos vaisto-linkerio struktūros, konjuguotos su antikūnu, vidutinis vienetų skaičius antikūnui yra intervale nuo 3 iki 8.

10. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur ląstelė, į kurią nukreiptas antikūno – vaisto konjugatas, yra naviko ląstelė.

11. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas yra anti-A33 antikūnas, anti-B7-H3 antikūnas, anti-CanAg antikūnas, anti-CD20 antikūnas, anti-CD22 antikūnas, anti-CD30 antikūnas, anti-CD33 antikūnas, anti-CD56 antikūnas, anti-CD70 antikūnas, anti-CEA antikūnas, anti-Cripto antikūnas, anti-EphA2 antikūnas, anti-G250 antikūnas, anti-MUC1 antikūnas, anti-GPNMB antikūnas, anti-integrino antikūnas, anti-PSMA antikūnas, anti-tenascin-C antikūnas, anti-SLC44A4 antikūnas arba anti-mezotelino antikūnas.

12. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas yra anti-B7-H3 antikūnas, anti-CD30 antikūnas, anti-CD33 antikūnas arba anti-CD70 antikūnas.

13. Antikūno – vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antikūnas yra anti-B7-H3 antikūnas.

14. Vaistas, turintis antikūno – vaisto konjugato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba jo druskos.

15. Priešnavikinis ir (arba) priešvėžinis vaistas, turintis antikūno – vaisto konjugato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba jo druskos.

16. Priešnavikinis ir (arba) priešvėžinis vaistas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti prieš plaučių vėžį, prieš inkstų vėžį, šlapimo takų epitelio vėžį, gaubtinės žarnos vėžį, prostatos vėžį, daugybinę glioblastomą, kiaušidžių vėžį, kasos vėžį, krūties vėžį, melanomą, kepenų vėžį, šlapimo pūslės vėžį, skrandžio vėžį arba stemplės vėžį.

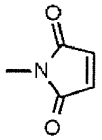
17. Farmacinė kompozicija, turinti antikūno – vaisto konjugato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba jo druskos, kaip aktyviojo agento, ir farmaciniu požiūriu priimtinus vaisto formos komponentus.

18. Vaisto – linkerio tarpinis junginys, vaizduojamas šia formule:

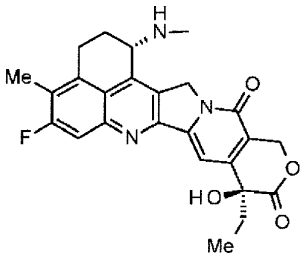
$$Q\text{-}(CH_2)n^{Q}\text{-}C(=O)\text{-}L^{2a}\text{-}L^{P}\text{-}NH\text{-}(CH_2)n^{1}\text{-}L^{a}\text{-}L^{b}\text{-}L^{c}\text{-}(NH\text{-}DX)$$

kur Q reiškia (maleimid-N-il)-
n^{Q} reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8,
L^{2a} reiškia -NH-(CH_2-CH_2-O)n^{5}-CH_2-CH_2-C(=O)- arba viengubą ryšį,
kur n^{5} reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,
L^{P} reiškia tetrapeptido liekaną GGFG,

n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
L^a reiškia -O- arba viengubą ryšį,
L^b reiškia $-CR^2(-R^3)-$ arba viengubą ryšį,
kur R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą,
L^c reiškia -C(=O)-,
(maleimid-N-il)- yra grupė, vaizduojama šia formule:



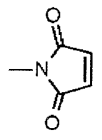
kur azoto atomas yra sujungimo padėtis, ir -(NH-DX) yra grupė, vaizduojama šia formule:



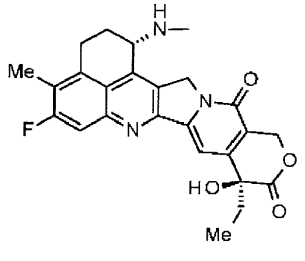
kur amino grupės azotas 1 padėtyje yra sujungimo padėtis.

19. Vaisto – linkerio tarpinis junginys pagal 18 punktą, kur
n^5 yra sveikas skaičius 2 arba 4,
$-NH-(CH_2)n^1-L^a-L^b-$ yra
$-NH-CH_2CH_2CH_2-$,
$-NH-CH_2-O-CH_2-$ arba
$-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-$.

20. Junginys iš šių:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX) arba
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
kur (maleimid-N-il)- yra grupė, vaizduojama šia formule:



kur azoto atomas yra sujungimo padėtis, ir -(NH-DX) yra grupė, vaizduojama šia formule:



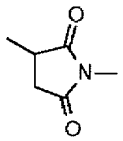
kur amino grupės azoto atomas 1 padėtyje yra sujungimo padėtis.

21. Junginys pagal 20 punktą, kuris yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

22. Linkeris, vaizduojamas šia formule:

$$-L^1-L^2-L^P-NH-(CH_2)n^1-L^a-L^b-L^c-$$

skirtas gauti antikūno - vaisto konjugatą, kuriame vaistas yra konjuguotas su antikūnu per linkerį, kur L^1 yra sujungimo padėtis su antikūnu, L^c yra sujungimo padėtis su priešnavikiniu junginiu, kur
n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
L^1 reiškia -(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^2$-C(=O)-,
kur n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8,
L^2 reiškia -NH-$(CH_2$-CH_2-O$)n^5$-CH_2-CH_2-C(=O)- arba viengubą ryšį,
kur n^5 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,
L^P reiškia tetrapeptido liekaną GGFG,
L^a reiškia -O- arba viengubą ryšį,
L^b reiškia -CR^2(-R^3)- arba viengubą ryšį,
kur R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą,
L^c reiškia -C(=O)-,
-(sukcinimid-3-il-N)- turi struktūrą, vaizduojamą šia formule:

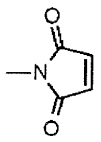


kuri yra sujungta su antikūnu padėtyje 3, ir sujungta su metileno grupe linkerio struktūroje, turinčioje šią struktūrą prie azoto atomo 1 padėtyje.

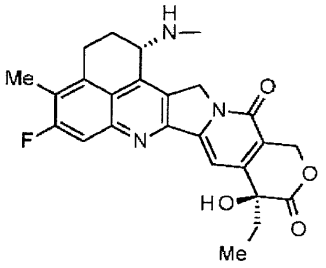
23. Linkeris pagal 22 punktą, kuris yra parinktas iš šios grupės, su sąlyga, kad kairysis galas yra sujungimo su antikūnu padėtis, ir dešinysis galas yra sujungimo su priešnavikiniu junginiu padėtis:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-.

24. Linkeris pagal 23 punktą, kuris, su sąlyga, kad kairysis galas yra sujungimo su antikūnu padėtis, ir dešinysis galas yra sujungimo su priešnavikiniu junginiu padėtis, yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-.

25. Antikūno – vaisto konjugato gavimo būdas, kur antikūnas veikiamas redukuojančiose sąlygose ir po to reaguoja su junginiu, parinktu iš žemiau parodytos junginių grupės:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX), arba
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
kur, aukščiau, (maleimid-N-il)- yra grupė, vaizduojama šia formule:



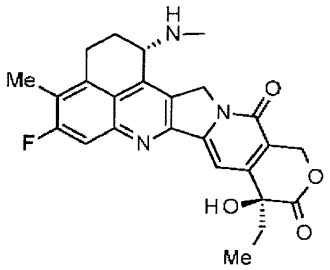
kur azoto atomas yra sujungimo padėtis, ir - (NH-DX) yra grupė, vaizduojama šia formule:



kur azoto atomas amino grupės 1 padėtyje yra sujungimo padėtis.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur antikūnas veikiamas redukuojančiose sąlygose ir po to reaguoja su žemiau parodytu junginiu:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

27. Junginys, parinktas iš grupės junginių:
NH_2-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
NH_2-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX) arba
HO-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
kur -(NH-DX) yra grupė, vaizduojama šia formule:



kur azoto atomas amino grupės 1 padėtyje yra sujungimo padėtis.

28. Junginys pagal 27 punktą, kuris yra HO-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 15/02 (2006.01)
C12Q 1/02 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
(11) **2530091**
(13) T
(96) 11736812.6
(96) 2011-01-28
(97) 2012-12-05
(97) 2018-04-04

(86) PCT/JP2011/000485
(86) 2011-01-28
(87) WO 2011/093097
(87) 2011-08-04
(30) 2010019391, 2010-01-29, JP
(72) YOSHIDA, Kenji, JP
ABURATANI, Hiroyuki, JP
ISHIKAWA, Shumpei, JP
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8654, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti-DLL3 antikūnas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 25.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, kuris prisiriša prie DLL3 baltymo, kaip aktyvus ingredientas, kur antikūnas pasižymi citotoksiniu aktyvumu.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur citotoksinis aktyvumas yra nuo antikūnų priklausomas ląstelių sąlygotas citotoksinis aktyvumas (ADCC aktyvumas).

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur antikūnas pasižymi internalizaciniu aktyvumu.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antikūnas yra konjuguotas su citotoksine medžiaga.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur antikūnas atpažįsta sritį iš 216–492 aminorūgščių žmogaus DLL3 turinčią SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur antikūnas yra parinktas iš antikūnų, kurie prisiriša prie DLL3 baltymo, apibūdintų iš šių:

(1) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią sunkiąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 12 aminorūgščių seką, sunkiąją grandinę CDR2 turinčią SEQ ID Nr. 13 aminorūgščių seką, ir sunkiąją grandinę CDR3 turinčią SEQ ID Nr. 14 aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią lengvąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių seką, lengvąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 19 aminorūgščių seką, ir lengvąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 20 aminorūgščių seką;

(2) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią sunkiąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 24 aminorūgščių seką, sunkiąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 25 aminorūgščių seką, ir sunkiąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 26 aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią lengvąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 30 aminorūgščių seką, lengvąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 31 aminorūgščių seką, ir lengvąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 32 aminorūgščių seką;

(3) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią sunkiąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 36 aminorūgščių seką, sunkiąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 37 aminorūgščių seką, ir sunkiąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 38 aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią lengvąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 42 aminorūgščių seką, lengvąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 43 aminorūgščių seką, ir lengvąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 44 aminorūgščių seką;

(4) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią sunkiąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 48 aminorūgščių seką, sunkiąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 49 aminorūgščių seką, ir sunkiąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 50 aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią lengvąją grandinę CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 54 aminorūgščių seką, lengvąją grandinę CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 55 aminorūgščių seką, ir lengvąją grandinę CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 56 aminorūgščių seką;

ir

(5) antikūno, kuris prisiriša prie to paties epitopo, kaip ir DLL3 baltyme, prie kurio bet kuris iš (1) - (4) antikūno prisiriša.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti vėžio gydymo būdui, kur priešvėžinis agentas nukreiptas į plaučių vėžį.

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
C12R 1/01 (2006.01)
C02F 3/34 (2006.01)
A01C 3/00 (2006.01)
C05F 3/00 (2006.01)
C05F 11/08 (2006.01)

(11) **2938720**
(13) T
(96) 13818519.4
(96) 2013-12-23
(97) 2015-11-04
(97) 2018-02-14
(86) PCT/NL2013/050949
(86) 2013-12-23
(87) WO 2014/104883
(87) 2014-07-03
(30) 2010074, 2012-12-31, NL
(72) JOUSTRA, Rinze, NL
(73) Rinagro B.V., 8756 JP Piaam, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Konsorciumas, skirtas amoniako ir (arba) metano emisijų mėšle ar dirvožemyje mažinimui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikroorganizmų konsorciumas, deponuotas CBS, kurio numeris CBS 134115.

2. Konsorciumo pagal 1 punktą panaudojimas amoniako ir (arba) metano emisijų mėšle ar dirvožemyje mažinimui, kur mėšlas yra gyvulių mėšlas.

3. Mėšlas, apimantis konsorciumą pagal 1 punktą.

4. Amoniako ir (arba) metano mėšle ar dirvožemyje mažinimo būdas, apimantis konsorciumo pagal 1 punktą pridėjimo į mėšlą ar dirvožemį žingsnį, ir minėto konsorciumo inkubavimo pakankamą laiką žingsnį, leidžiantį sumažinti amoniako ir (arba) metano susidarymą mėšle.

5. Mėšlas pagal 3 punktą, kaip organinė trąša.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C12N 15/55 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
A61K 47/50 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)

(11) **2704737**
(13) T
(96) 12777116.0
(96) 2012-04-27
(97) 2014-03-12
(97) 2018-01-10
(86) PCT/US2012/035614
(86) 2012-04-27
(87) WO 2012/149440
(87) 2012-11-01

(30) 201161480961 P, 2011-04-29, US
201261617241 P, 2012-03-29, US
(72) LEDBETTER, Jeffrey, A., US
HAYDEN-LEDBETTER, Martha, US
ELKON, Keith, US
SUN, Xizhang, US
(73) University of Washington, Seattle, WA 98105-4608, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Terapinės nukleazės kompozicijos ir būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hibridinė nukleazės molekulė, apimanti žmogaus RNazę ir mutantinį žmogaus IgG1 Fc domeną, kur žmogaus RNazė yra funkciškai sujungta su Fc domenu ir kur Fc domenas apima P238S mutaciją ir P331S mutaciją ir pasižymi sumažintu citotoksiškumu, lyginant su hibridine nukleazės molekule su nemodifikuotu Fc domenu, ir kur hibridinė nukleazės molekulė apima:
aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID NO: 96, 92, 62 arba 78; arba
aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID NO: 98 arba 94.

2. Hibridinė nukleazės molekulė pagal 1 punktą, apimanti aminorūgščių seką, nurodytą sekoje SEQ ID NO: 96.

3. Hibridinė nukleazės molekulė pagal 1 punktą, apimanti aminorūgščių seką, nurodytą sekoje SEQ ID NO: 98.

4. Dimeras, apimantis hibridinę nukleazės molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, optimaliai homodimeras.

5. Kompozicija, apimanti hibridinę nukleazės molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba dimerą pagal 4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti hibridinę nukleazės molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

7. Rekombinantinis ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą.

8. Ląstelė šeimininkė, transformuota rekombinantiniu ekspresijos vektoriumi pagal 7 punktą.

9. Hibridinės nukleazės molekulės pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų gamybos būdas, kuriame:
paruošia ląstelę šeimininkę, apimančią nukleorūgščių seką, koduojančią hibridinę nukleazės molekulę; ir
ląstelę šeimininkę palaiko sąlygomis, kuriomis yra ekspresuojama hibridinė nukleazės molekulė.

10. Hibridinė nukleazės molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, dimeras pagal 4 punktą arba kompozicija pagal 5 punktą, skirti naudoti būklės, susijusios su nenormaliu imuniniu atsaku, gydymui arba profilaktikai, ypatingai, kur būklė yra autoimuninė liga, optimaliai, kur autoimuninė liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto, išsėtinės sklerozės, eksperimentinio autoimuninio encefalomielito, reumatoidinio artrito, eksperimentinio autoimuninio artrito, *myasthenia gravis*, tiroidito, eksperimentinės formos uveoretinito, Hašimoto tiroidito, pirminės miksoedemos, tirotoksikozės, perniciozinės anemijos, autoimuninio atrofinio gastrito, Adisono ligos, perankstyvos menopauzės, vyrų nevaisingumo, juvenalinio diabeto, Gudpascerio sindromo, *pemphigus vulgaris*, pemfigoido, simpatinės oftalmijos, fakogeninio uveito, autoimuninės hemolitinės anemijos, idiopatinės leukopenijos, priminės biliarinės cirozės, aktyvaus lėtinio hepatito Hbs-ve, kriptogeninės cirozės, opinio kolito, Sjogreno sindromo, sklerodermijos, Vegenerio granulomatozės, polimiozito, dermatomiozito, diskoidinės LE, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE) ir jungiamųjų audinių ligos.

11. Hibridinė nukleazės molekulė, dimeras arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur autoimuninė liga yra SLE.

12. Nukleazės turinti kompozicija, kuri yra veiksminga, kad suardytų imuninius kompleksus, turinčius RNR, DNR arba abu, RNR ir DNR, kur kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir hibridinę nukleazės molekulę, apimančią aminorūgščių seką, nurodytą sekose SEQ ID NO: 96, 98, 92, 94, 62 arba 78, skirta naudoti SLE gydymo būde.

(51) Int.Cl. ***C23C 22/34*** (2006.01)
C09D 5/08 (2006.01)
C25D 3/06 (2006.01)
(11) **2435601**
(13) T
(96) 10722481.8
(96) 2010-05-27
(97) 2012-04-04
(97) 2018-05-02
(86) PCT/US2010/036392
(86) 2010-05-27
(87) WO 2010/138708
(87) 2010-12-02
(30) 474960, 2009-05-29, US
(72) RIVERA, Jose, B., US
CHURCH, Richard, J., US
(73) BULK CHEMICALS, INC., Reading, PA 19605, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdas ir kompozicija metalo paviršių apdorojimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. $Cr_2(GF_6)_3$ vandeninio tirpalo paruošimo būdas, kur G yra IV-B grupės elementas, apimantis vandenilio peroksido pridėjimą į mišinį, apimantį vandenį ir chromo VI junginį, esant bent vienai rūgščiai, kurios formulė H_2GF_6, kurioje G yra IV-B grupės elementas, kur vandeninė kompozicija turi mažiau nei 500 ppm šarminių metalų jonų ir mažiau nei 200 ppm halogenido jonų, chromo atžvilgiu, ir vieną ar daugiau užteršiančių jonų, kur bendras minėto vieno ar kelių užteršiančių jonų kiekis yra mažesnis nei 1000 ppm, chromo atžvilgiu, kur minėtas vienas ar daugiau užteršiančių jonų yra jonai, kurie nėra druskos jonai su kanonine $Cr_2(GF_6)_3$ formule, ir kur vandeninės kompozicijos testas yra neigiamas chromui VI, naudojant s-difenilkarbazidą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur chromo VI junginys apima chromo rūgštį.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur G yra cirkonis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur vandeninė kompozicija turi Zr:Cr masės santykį nuo 2,4:1 iki 3,0:1.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur mišinys apima iš dalies redukuotą chromo rūgštį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent viena rūgštis yra mišinyje prieš vandenilio peroksido pridėjimo žingsnį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur vandeninė kompozicija iš esmės neturi suspenduotų arba nusodintų kietųjų dalelių.

8. Vandeninė kompozicija, apimanti ištirpusį $Cr_2(GF_6)_3$, kur G yra IV-B grupės elementas, turinti mažiau nei 500 ppm šarminių metalų jonų ir mažiau nei 200 ppm halogenido jonų, chromo atžvilgiu, ir kurios testas yra neigiamas chromui VI, naudojant s-difenilkarbazidą, kur kompozicija turi vieną ar daugiau užteršiančių jonų, ir kur minėto vieno ar kelių užteršiančių jonų bendra suma yra mažesnė nei 1000 ppm, chromo atžvilgiu, kur minėtas vienas ar daugiau užteršiančių jonų yra jonai, kurie nėra druskos jonai su kanonine formule $Cr_2(GF_6)_3$.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur G yra cirkonis.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur vandeninė kompozicija turi Zr:Cr masės santykį nuo 2,4:1 iki 3,0:1.

11. Kompozicija pagal 8 punktą, kur G yra titanas.

12. Metalo paviršiaus apdorojimo būdas, apimantis metalinio paviršiaus kontaktavimą su vandenine kompozicija, apimančia ištirpusį $Cr_2(GF_6)_3$, kur G yra IV-B grupės elementas ir turinčia mažiau nei 500 ppm bendrų šarminių metalų jonų ir mažiau nei 200 ppm halogenido jonų, chromo atžvilgiu, ir kurios testas yra neigiamas chromui VI, naudojant

s-difenilkarbazidą, kur vandeninė kompozicija turi vieną arba kelis užteršiančius jonus, ir kur bendras minėto vieno ar daugiau užteršiančių jonų kiekis yra mažesnis nei 1000 ppm, chromo atžvilgiu, ir kur minėtas vienas ar daugiau užteršiančių jonų yra jonai, kurie nėra druskos jonai su kanonine $Cr_2(GF_6)_3$ formule.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur G yra cirkonis.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur vandeninė kompozicija turi Zr:Cr masės santykį nuo 2,4:1 iki 3,0:1.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur G yra titanas.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12-15 punktų, kur metalinis paviršius yra Al, Zn arba bet kurio iš jų lydinys.

17. Būdas pagal bet kurį iš 12-16 punktų, papildomai apimantis kompozicijos džiovinimą ant metalinio paviršiaus be tarpinio skalavimo žingsnio.

---

(51) Int.Cl. ***E03D 9/02*** (2006.01)
E03D 9/03 (2006.01)
(11) **2540918**
(13) T
(96) 12174344.7
(96) 2012-06-29
(97) 2013-01-02
(97) 2018-02-21
(30) MI20111232, 2011-07-01, IT
MI20111720, 2011-09-23, IT
(72) Baiguerra, Gianpaolo, IT
Pimazzoni, Massimiliano, IT
Alderuccio, Gianni, IT
Novita`, Luciano, IT
Bianchi, Raoul, IT
(73) Bolton Manitoba SpA, 20124 Milano, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Santechnikos įrenginių didesnio efektyvumo higieninis įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.
(57) 1. Santechnikos įrenginių (10') didesnio efektyvumo higieninis įtaisas, apimantis valymo ir (arba) dezodoravimo priemones kietojo bloko pavidalu (20) ir prikabinimo prie klozeto (100) išorinio apvado priemones (30), kur minėtos prikabinimo priemonės (30) apima prikabinimo prie klozeto sritį (31) ir prikabinimo prie minėto kietojo bloko (20) sritį (33, 34, 35), minėta šoninė prikabinimo sritis (33, 34, 35) apima plokščią skylėtą plokštelę (35), kurios matmenys yra mažesni arba bent ne didesni už kietojo bloko (20) plokščią galinį paviršių (21), minėtas kietasis blokas (20) apima bent vieną plokščią galinį paviršių (21), sukimbantį su minėtomis prikabinimo priemonėmis (30), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plokščia skylėta plokštelė (35) apima bent tris jai statmenas kojeles (36), nukreiptas į priešingą pusę klozeto sienelės atžvilgiu kietojo bloko (20) padėčiai spaudimo būdu nustatyti, kur ant minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35), priešingos minėtų kojelių (36) atžvilgiu, yra bent viena pertvara (38), apimanti atsikišantį paviršių, kuris yra pasviręs plokščiosios plokštelės (35) atžvilgiu mažesniu kaip 90° kampu β vandeniui surinkti bei paskirstyti pro minėtos plokštelės (35) skylutes (37), nukreiptas prieš nuleidžiamojo vandens srovę.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plokščia skylėta plokštelė (35) apima bent dvi pertvaras (38).

3.Įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dviejų pertvarų (38) didžiausia iškyša ir (arba) plotis palaipsniui didėja nuo minėtos plokščiosios plokštelės (35) viršaus link jos apačios nuleidžiamojo vandens srauto kryptimi.

4. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 2–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35) skylutės yra išdėstytos tankiau prieš apatinę pertvarą (38) nuleidžiamojo vandens srauto kryptimi.

5. Įtaisas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visos skylutės (37) yra išdėstytos prieš apatinę pertvarą (38).

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35) skylėtas paviršius užima nuo 66% iki 2% plokščiosios plokštelės (35) bendrojo paviršiaus.

7. Įtaisas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35) skylėtas paviršius užima nuo 20% iki 5% plokščiosios plokštelės (35) skylėto paviršiaus.

8. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kojelės (36) yra išdėstytos plokščios skylėtos plokštelės (35) viršutinėje dalyje ir yra pasvirusios viena kitos atžvilgiu.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji iš minėtų kojelių (36) yra minėtos plokščiosios plokštelės (35) paviršiaus centre, o antroji ir trečioji iš minėtų kojelių (36) yra išdėstytos minėtos plokščiosios plokštelės (35) viršutinėje pusėje simetriškai centrinės plokštumos, einančios per minėtą pirmąją kojelę (36), atžvilgiu.

10. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kietasis blokas (20) apima antrą plokščiąjį paviršių (22), lygiagretų pirmajam plokščiam paviršiui (21), kur kietojo bloko (20) storį (X) riboja atstumas tarp minėtų plokščiųjų paviršių (21, 22).

11. Įtaisas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų kojelių (36) ilgis siekia nuo 33% iki 99%, pageidautina – iš esmės 90% nenaudoto kietojo bloko (20) storio (X).

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas nuo minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35) perimetro iki minėto kietojo bloko (20) perimetro neviršija 10, pageidautina – 5 mm.

13. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos plokščios skylėtos plokštelės (35) perimetras yra tokios pat formos, kaip ir kietojo bloko (20) plokščio galinio paviršiaus (21) perimetras.

14. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta sukibimo su kietuoju bloku sritis apima pirmąją atraminę atšaką (33), tarpui tarp minėto kietojo bloko (20) ir klozeto (100) šoninės sienelės sudaryti, minėta pirmoji atraminė atšaka (33) tęsiasi nuo prikabinimo prie klozeto srities taip, kad būtų nukreipta į klozeto vidinę sienelę, ir antrąją atraminę atšaką (34) kietajam blokui (20) atskirti nuo klozeto (100) išorinio apvado, kur minėtos atraminės atšakos (33, 34) yra pasvirusios viena kitos atžvilgiu maždaug 45° kampu (α).

---

(51) Int.Cl. ***E05B 19/02*** (2006.01)
B23C 3/35 (2006.01)
B23D 1/16 (2006.01)
B21D 53/42 (2006.01)
B23D 37/06 (2006.01)
B23D 37/22 (2006.01)
(11) **2875198**
(13) T
(96) 13819787.6
(96) 2013-06-11
(97) 2015-05-27
(97) 2018-03-21
(86) PCT/SE2013/050669
(86) 2013-06-11
(87) WO 2014/014398
(87) 2014-01-23
(30) 1250875, 2012-07-18, SE
(72) WIDÉN, Bo, SE
(73) Winloc AG, 6304 Zug, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas ir prietaisas profiliniam grioveliui rakto ruošinyje formuoti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 63.

(57) 1. Būdas profiliniam grioveliui formuoti pailgame rakto ruošinyje (1), turinčiame rakto geležtę su priešingais šoniniais paviršiais (2, 3), minėtas būdas apima:

minėto profilinio griovelio formavimą minėto rakto ruošinio (1) paviršiuje (2) pratraukimo įrankio priemone (30) su bent vienu pjovimo dantimi, kuris yra spaudžiamas ir kreipiamas išilgine kryptimi (40) lygiagrečiai minėtam pailgam rakto ruošiniui (1) taip, kad išpjautų minėto rakto ruošinio (1) medžiagą pageidaujamo profilio formos, atitinkančios minėto bent vieno pjovimo danties skersinio pjūvio formai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- tuo pačiu metu rakto geležtės minėti priešingi šoniniai paviršiai (2, 3) yra išlaikomi tarp įrangos (10, 20) priešingų laikymo paviršių, įtakojant tvirtą atramą ir atraminį veiksmą ant rakto geležtės išilginių šoninių paviršių dalių, esančių greta ir formuojant išilgai viso profilinio griovelio, pagal kurį rakto geležtės medžiaga greta minėto profilinio griovelio yra išlaikoma fiksuotoje būsenoje, jos nedeformuojant pratraukimo veiksmo metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas pratraukimo įrankis (30) yra pritvirtintas prie slydimo elemento (40), kuris spaudžiamas ir kreipiamas tiesia linija minėtos įrangos (10, 20) atžvilgiu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame minėtas slydimo elementas (40) yra kreipiamas išilginiu grioveliu (15) minėtoje įrangoje.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta įranga apima stacionarų pirmąjį laikymo elementą (10), numatytą su pirmuoju laikymo paviršiumi (11), ir judrų antrąjį laikymo elementą (20), numatytą su antruoju laikymo paviršiumi, minėtas antrasis laikymo elementas (20) yra prispaudžiamas priešais minėtą pirmąjį laikymo elementą (10) minėto pratraukimo veiksmo metu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas profilinis griovelis (4) turi bent vieną įkirstą dalį (4a), nustatytą per vidinę pagrindo sienelę ir priešingą sienelę ant briaunos dalies (8) vidaus, kurios išorinė pusė formuoja bent minėtų išilginių pusių paviršių dalių dalį, laikomą minėtąja įranga (10, 20) minėto pratraukimo veiksmo metu.

6. Pratraukimo įranga profiliniam grioveliui formuoti pailgame rakto ruošinyje (1), apimanti

- išilgai kreipiamą pratraukimo įrankį (30) su bent vienu pjovimo dantimi priverstiniam judėjimui išilgai palei rakto geležtę ir minėto profilinio griovelio išpjovimui minėtoje rakto geležtėje pratraukimo veiksmo metu,
- įrangą (10, 20), numatytą su kreipiančiuoju įtaisu (15, 40) išilginiam pratraukimo įrankio (30) kreipimui minėto pratraukimo veiksmo metu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta įranga dar apimanti
- laikantįjį įtaisą (10, 20) minėtoje įrangoje, minėtas laikantysis įtaisas turi du priešingus laikančiuosius paviršius, pritaikytus remtis prieš du minėtos rakto geležtės priešingus išilginius šoninius paviršius (2, 3) minėto pratraukimo veiksmo metu, įtakojant tvirtą atramą ir atraminį veiksmą ant išilginio šoninio paviršiaus dalių, esančių greta ir formuojant išilgai viso profilinio griovelio, pagal kurį rakto geležtės medžiaga greta minėto profilinio griovelio yra išlaikoma fiksuotoje būsenoje, jos nedeformuojant pratraukimo veiksmo metu.

7. Pratraukimo įranga pagal 6 punktą, kurioje minėtas kreipiantysis įtaisas apima slydimo elementą (40) išilgai nukreiptą minėtoje įrangoje (10), minėtas pratraukimo įrankis (30) yra pritvirtintas prie minėto slydimo elemento.

8. Pratraukimo įranga pagal 7 punktą, kurioje minėtas tempimo (30) įrankis yra integruotas su minėtu slydimo elementu į vieną detalę.

9. Pratraukimo įranga pagal 7 punktą, kurioje minėtas slydimo elementas (40) yra prijungtas prie traukimo įrankio (30) per kaklelio dalį (41), kuri yra judri praleidimo kanalu (16) tarp laikančiojo įtaiso (10, 20) ir kreipiančiojo griovelio (15) minėtoje įrangoje.

10. Pratraukimo įranga pagal 9 punktą, kurioje minėtas kreipiantysis griovelis yra išilginė kreipiančioji ertmė (15) minėtoje įrangoje (10), minėta įranga yra tokio dydžio, kad galėtų tilpti minėtas slydimo elementas (40) su nežymia eiga, leidžiančia linijinį bet ne sukimosi judesį lygiagrečiai minėtai rakto geležtei, kai laikoma minėtame minėtos įrangos (10, 20) įtaise.

11. Pratraukimo įranga pagal 6 punktą, kurioje minėtas traukimo įrankis (30) yra priverstinai judrus išilgai vieno iš šių:

-bent minėto rakto geležtės ilgio dalies (L1),

-bent minėto rakto geležtės viso ilgio (L2) iki sugriebimo dalies, ir

-minėto rakto geležtės viso ilgio (L3), apimant minėtą sugriebimo dalį.

12. Pratraukimo įranga pagal 6 punktą, kurioje minėtas laikymo įtaisas apima du priešingus laikymo elementus, pirmąjį (10, 20', 10"), stacionarų ir numatytą su pirmuoju laikymo paviršiumi (11, 11', 13") ir antrąjį (20, 20', 20"), judrų ir numatytą su antruoju laikymo paviršiumi taip, kad suspaustų ir laikytų minėtą rakto geležtę (1) minėto pratraukimo veiksmo metu.

13. Pratraukimo įranga pagal 12 punktą, kurioje minėtas judrus antrasis laikymo elementas (20, 20', 20") yra prispaustas prieš minėtą stacionarų pirmąjį laikymo elementą (10, 10', 13") vienu iš šių varančiųjų mechanizmų :
mechaniniu pavaros mechanizmu,
elektromechaniniu pavaros mechanizmu, pneumatiniu pavaros mechanizmu, hidrauliniu pavaros mechanizmu.

14. Pratraukimo įranga pagal 6 punktą, kurioje minėtas pratraukimo įrankis turi tik vieną pjovimo dantį (30).

15. Pratraukimo įranga pagal 6 punktą, kurioje minėtas pratraukimo įrankis yra plėstuvas (30'), turintis du arba daugiau pjovimo dantų (31', 32', 33', 34').

---

(51) Int.Cl. ***F25C 3/04*** (2006.01)
(11) **2761238**
(13) T
(96) 12810065.8
(96) 2012-10-01
(97) 2014-08-06
(97) 2018-02-21
(86) PCT/EP2012/004110
(86) 2012-10-01
(87) WO 2013/045116
(87) 2013-04-04
(30) 992011, 2011-10-01, SK
(72) GREGA, Samuel, SK
(73) OKEANOS CORPORATION, Victoria, Mahe, SC
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hidraulinis įrenginys sniego gamybai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 7.

(57) 1. Hidraulinis įrenginys sniegui iš vandens gaminti, turintis mažo slėgio įtaisą (2) su siurbimo įtaisu (2.1), kur prie siurbimo įtaiso stacionariai arba nuimamai prijungtas valymo įtaisas (2.2) ir pagrindinis sužadinimo įtaisas (2.3), didelio slėgio įtaisą (3), apimantį slėgio liniją (3.1), prie kurios prijungta sniego patranka (3.3) ir (arba) kuris nors kitas sniego gaminimo įtaisas (3.4), ir paskirstymo įtaisą (2.4), prijungtą už pagrindinio sužadinimo įtaiso (2.3), bent vienas didelio slėgio siurblys atjungia mažo slėgio įtaisą (2) nuo didelio slėgio įtaiso (3),
kur mažiausiai vienas sužadinimo įtaisas (2.35) išdėstytas ant pagrindinio sužadinimo įtaiso (2.3),
sniego patranka (3.3) ir (arba) kitas sniego gaminimo įtaisas (3.4) prijungtas per slėgio sužadinimo blokus (3.5) prie slėgio linijos (3.1) bent vienu slėgio sužadinimo įtaisu (3.51, 3.511, 3.512), ir bent vienas slėgio sužadinimo įtaisas (3,51, 3.511, 3.512) ir sužadinimo įtaisas (2.35) turi bendrą kamerą (2,42, 3,42), kuri turi valdymo elektrodą (2.43, 3.43), prijungtą prie didelio galingumo šaltinio (8) ir išdėstytą šalia įleidimo angos, valdymo elektrodas turi apvalkalą (2.431, 3.41), bandymo vamzdelio arba silikato ar keramikos, ar kitų medžiagų vamzdelio formos, ir kuriame išdėstyta lazdelės ir (arba) spiralės formos antena (2.432, 3.432), kuri stacionariai arba nuimamai prijungta prie didelio galingumo šaltinio (8), sujungto su maitinimo šaltiniu (81), ir turi poliarizacinį elektrodą (2.44, 3.44), esantį apvalkale šalia išleidimo angos, kur poliarizacinis elektrodas sukonstruotas panašiai ir savo viduje turi kietos, skystos ar dujinės poliarizacinės medžiagos (2.441, 3.441), o didelio galingumo šaltinis (8) įveda 100-500 MHz elektromagnetinį kintamą 0,1-2,0 W intensyvumo signalą į valdymo elektrodą (2.43, 3.43), kai slėgio sužadinimo įtaisas (3.51, 3.511, 3.512) arba sužadinimo įtaisas (2.35) yra vandenyje, pagrindinis sužadinimo įtaisas (2.3) turi hidraulinę įleidimo ir išleidimo angos sklendę su pagrindiniu atidarymo ir uždarymo mechanizmu (2.34) ir antruoju valdomu atidarymo ir uždarymo mechanizmu (2.31), kuris atidaromas į paskirstymo atšaką, esančią priešais pagrindinį atidarymo ir uždarymo mechanizmą (2.34) ir turinčią bent vieną termometrą (2.32) ir (arba) slėgio matavimo prietaisą (2.33), tarp įleidimo ir išleidimo hidraulinių atšakų stacionariai ir (arba) nuimamai pritvirtintas bent minėtas sužadinimo įtaisas (2.35) ir atidaromas į antrąjį valdomą atidarymo ir uždarymo mechanizmą (2.31) ir trečiąjį valdomą atidarymo ir uždarymo mechanizmą (2.36).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo elektrodo (2.43, 3.43) apvalkalas (2.431, 3.41) ir poliarizacinio elektrodo (2,44, 3,44) stiklo apvalkalas turi dominuojančią SiO_2 dalį, apvalkalo tempiamasis stipris yra 30 MPa, o tankis - 2,53 g/cm^{-3}.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo elektrodo (2.43, 3.43) apvalkalas (2.431, 3.41) ir poliarizacinio elektrodo (2.44, 3.44) apvalkalas yra iš oksidinės kepintos keramikos, kurioje Al_2O_3 kiekis yra ne mažesnis kaip 99,7 %, tempimo elastingumo modulis 380-400 GPa, lenkimo stipris 300 MPa ir tankis 3,8 g/cm^{-3}.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo elektrodo (2.43, 3.43) apvalkalas (2.431, 3.41) ir poliarizacinio elektrodo (2.44, 3.44) apvalkalas yra iš kompozicinės keramikos (C / SiC), kurios tankis yra 2,65 g/cm^{-3}, elastingumo modulis 250-350 GPa ir lenkimo stipris mažiausiai 160-200 MPa.

5. Įrenginys pagal 1 - 4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didelio galingumo šaltinis (8) turi 230 V šaltinį, kurio įtampa konvertuojama į 12 V arba 24 V įtampą.

6. Įrenginys pagal 1 - 5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad danga (2.421), kuri apima teigiamo elektrocheminio potencialo medžiagą (C, Cu) arba neigiamo elektrocheminio potencialo medžiagą (Al, Fe), priklausomai nuo vandens sudėties, yra išdėstyta sužadinimo įtaiso (2.35) kameros (2.42) perimetru arba bent jo dalimi;
kad sužadinimo įtaiso (2.35) talpinimo korpusas (2.47) yra iš nelaidžios izoliacinės medžiagos, tokios kaip polipropilenas;
kad valdymo elektrodas (2.43) ir poliarizacinis elektrodas (2.44) tvirtinami sužadinimo įtaiso (2.35) laikiklyje (2.401);
ir kad valdymo elektrodas (2.43) ir poliarizacinis elektrodas (2.44) yra uždaruose apvalkaluose (2.431).

7. Įrenginys pagal 1 - 6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo elektrodas (2.43, 3.43) turi platininį elektrodą su elektrodo potencialu nuo - 3,04 V (ličio) iki + 1,52 V (aukso).

8. Įrenginys pagal 1 - 7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio sužadinimo įtaisas (3.51, 3.511, 3.512) yra apvalkale (16), kuris turi šilumos izoliaciją (17) viduje arba išorėje.

9. Įrenginys pagal 1 - 8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio sužadinimo įtaisas (3.511) ir kiti pagrindiniai sužadinimo įtaisai (3.512), kurie hidrauliškai sąveikauja tarpusavyje, yra išdėstyti bendrame apvalkale (16);
ir kad kiekvienas slėgio sužadinimo įtaisas (3.511, 3.512) turi savo didelės galios šaltinį (8), kuris prijungtas prie atskiro arba bendro elektros energijos tiekimo (81).

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/14*** (2006.01)
G01N 30/88 (2006.01)
C07C 1/24 (2006.01)

(11) **2277042**

(13) T

(96) 08793979.9

(96) 2008-06-19

(97) 2011-01-26

(97) 2018-02-14

(86) PCT/RS2008/000022

(86) 2008-06-19

(87) WO 2009/139656

(87) 2009-11-19

(30) 20080208, 2008-05-15, RS

(72) Smajlovic, Ivan, RS

(73) Smajlovic, Ivan, 21220 Becej, RS

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

(54) Aparatas ir būdas, skirti izotopinės kompozicijos nekeičiamų vandenilio ir deuterio atomų etanolio mėginiuose nustatymui

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

(57) 1. Aparatas skirtas izotopinės kompozicijos nekeičiamų vandenilio ir deuterio atomų etanolio mėginiuose operatyviam nustatymui, apimantis:

- alkoholio dehidratavimo kamerą (1), skirtą etanolio mėginio pavertimui etenu, apimančią priemones, skirtas kameros prapūtimui; priemonės, skirtas mėginio injekavimui (2); kaitinimo priemones (5); dehidratavimo katalizatorių (7); ir priemones nešančių dujų tiekimui;
- pirolizės reaktorių (26), skirtą minėtų etileno dujų skaidymui į dujinį mišinį, apimantį vandenilio ir anglies monoksido dujas;
- dujų chromatografijos koloną (22), skirtą vandenilio išskyrimui iš dujinio mišinio;
- atvirą atsišakojančią jungtį (23); ir
- izotopų kiekio masės spektrometrą IRMS (25), skirtą minėtų vandenilio dujų izotopinės kompozicijos nustatymui.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur dehidratavimo katalizatorius apima aliuminio oksidą (Al_2O_3), silikagelį, zeolitą arba jų mišinį.

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis higroskopinę medžiagą (9) skirtą vandens molekulių, susidariusių etanolio mėginį paverčiant etenu, pašalinimui alkoholio dehidratavimo kameroje.

4. Izotopinės kompozicijos nesikeičiančių vandenilio ir deuterio atomų etanolio mėginiuose operatyvaus nustatymo būdas, naudojant aparatą pagal 1-3 punktus, apimantis pakopas:

- alkoholio dehidratacijos kameros prapūtimą inertinėmis dujomis;
- etanolio mėginio injekavimą į alkoholio dehidratacijos kamerą;
- kameros kaitinimą, tokiu būdu garinant etanolio mėginį, tokiu būdu gaunant garus, kurie praeina per dehidratacijos katalizatorių, etanolio dehidratavimą, pašalinant pakeičiamą vandenilį ir sudarant eteną;
- minėto eteno nukreipimą į nešančias dujas į pirolizės reaktorių (26), kur etenas yra suskaidomas į dujų elementus, vandenilį ir anglies monoksidą;
- vandenilio išskyrimą iš dujinio mišinio dujų chromatografijos kolonoje (22);
- minėtų vandenilio dujų perleidimą per atvirą atsišakojančią jungtį (23) į izotopų kiekio masės spektrometrą IRMS (26); ir
- minėtų vandenilio dujų izotopų santykio nustatymą.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis išmatuotos vandenilio santykinės proporcijos su deuteriu palyginimą su vandenilio santykio proporcija su deuteriu etene, gautame iš žinomos kilmės etanolio mėginių, tokiu būdu nustatant mėginio autentiškumą ir geografinę kilmę.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur etanolio mėginys yra parinktas iš vyno ir daugiausiai alkoholinių gėrimų, alaus, vaisių sulčių, medaus ir kitų maisto produktų, kurie turi etanolio ir (arba) fermentuojamų cukrų.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
(11) **3042199**
(13) T
(96) 14789334.1
(96) 2014-09-04
(97) 2016-07-13
(97) 2018-01-10
(86) PCT/GB2014/052667
(86) 2014-09-04
(87) WO 2015/033136
(87) 2015-03-12
(30) 201315748, 2013-09-04, GB
(72) LALVANI, Ajit, GB
POLLOCK, Katrina, Mary, GB
TAYLOR, Graham, GB
WHITWORTH, Hilary, Sian, GB
(73) MJO Innovation Limited, London W1T 3NF, GB

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Būdai ir rinkiniai, skirti tuberkuliozės infekcijos statuso nustatymui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 22.

(57) 1. Tuberkuliozės (TB) infekcijos statuso nustatymo individe *in vitro* būdas, apimantis:

(i) paruošimą mėginio, apimančio T ląsteles;

(ii) eksponavimą (i) mėginio vienam arba daugiau TB antigenų;

(iii) identifikavimą T ląstelių mėginyje, kurios turi CD4 ir (a) sekretuoja TNF-α, nesekretuojant INF-γ; arba (b) sekretuoja INF-γ, nesekretuojant TNF-α;

(iv) identifikavimą tų ląstelių iš (iii), kurios taip pat neturi CCR7 ir CD127; ir pasirinktinai

(v) suskaičiavimą (iv) identifikuotų ląstelių, kaip procentinio skaičiaus, kurios buvo identifikuotos (iii);

kur ląstelių identifikavimas (iv) ir (arba) (v) suskaičiuotas procentinis skaičius koreliuoja su individo TB infekcijos statusu, ir kur (iii) ir (iv) pakopos gali būti atliekamos arba nuosekliai, arba vienu metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur: (a) ląstelės, identifikuotos (iv) pakopoje papildomai neturi CD45RA; ir (arba) (b) ląstelės, identifikuotos (iii) pakopoje papildomai nesekretuoja IL-2; ir (arba) (c) ląstelės, identifikuotos (iii) pakopoje papildomai turi CD3; ir (arba) (d) T ląstelės, identifikuotos (iii) pakopoje, yra identifikuotos kaip gyvos T ląstelės, geriau panaudojant negyvų ląstelių žymenį; ir (arba) (e) TB infekcijos statusas, nustatytas būdu, atitinkančiu TB infekcijos buvimą arba nebuvimą, pasirinktinai, kur vienos arba daugiau ląstelių identifikavimas (iii) pakopoje nustato TB infekcijos buvimą.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TB infekcijos statusas, nustatytas šiuo būdu, atitinka buvimui aktyvios TB infekcijos arba latentinės TB infekcijos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur ląstelių identifikavimas (iv) pakopoje atitinka aktyvios TB infekcijos arba latentinės TB infekcijos buvimui, pasirinktinai, kur vienos arba daugiau ląstelių identifikavimas (iv) pakopoje nustato aktyvios TB infekcijos buvimą arba ląstelių nebuvimo identifikavimas (iv) pakopoje nustato latentinės TB infekcijos buvimą.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur procentinės reikšmės, suskaičiuotos (v) pakopoje, kurios nustato aktyvios TB infekcijos buvimą, yra didesnės, negu procentinės reikšmės, suskaičiuotos (v) pakopoje, kurios nustato latentinės TB infekcijos buvimą.

6. Būdas pagal 3 ir 5 punktus, kur TB infekcijos statusas atitinka aktyviai TB infekcijai, jeigu (v) pakopoje suskaičiuotas procentinis skaičius lygus mažiausiai nuo 10 iki 40 %, mažiausiai nuo 10 iki 17,4 % arba mažiausiai 17,4 %.

7. Būdas pagal 3 ir 5 punktus, kur TB infekcijos statusas atitinka latentinei TB infekcijai, jeigu (v) pakopoje suskaičiuotas procentinis skaičius yra mažesnis negu arba lygus nuo 10 iki 40 %, mažesnis negu arba lygus nuo 17,3 iki 40 % arba mažesnis negu arba lygus nuo 17,3 %.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TB infekcijos statusas, nustatytas šiuo būdu, atitinka latentinės TB infekcijos, progresavimą į aktyvią TB infekciją rizikai, pasirinktinai, kur latentinės TB infekcijos, progresavimo į aktyvią TB infekciją rizika yra proporcinga procentinei reikšmei, suskaičiuotai būdo (v) pakopoje.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur TB infekcijos statusas, nustatytas būdu, atitinka laiko trukmei, praėjusiai nuo tada, kai individas buvo infekuotas TB yra atvirkščiai proporcingai procentinei reikšmei, suskaičiuotai (v) pakopoje.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) individas yra infekuotas ŽIV; ir (arba)

(b) individas buvo infekuotas TB bet kurioje vietoje; ir (arba)

(c) mėginys yra kraujo mėginys (geriau PBMC mėginys), bronchoolveolinio lavažo (BAL) mėginys arba stuburo smegenų skysčio (CSF) mėginys; ir (arba)

(d) būdo jautrumas lygus 70-100 % (geriau 100 %); ir (arba)

(e) būdo specifiškumas lygus 80-100 % (geriau 93 %); ir (arba)

(f) pakopos (iii) ir (arba) (iv) yra atliekamos daugiaparametrine tėkmės citometrija; ir (arba)

(g) papildoma pakopa yra pirmiausiai atliekama, siekiant nustatyti, kad ląstelių mėginys yra arba užkrėstas TB arba yra gautas iš paciento, infekuoto TB, pasirinktinai kur papildoma pakopa yra atliekama, panaudojant ELISpot platformą, interferono gama atpalaidavimo tyrimą (IGRA) ir (arba) tuberkulino odos testą.

11. Kompozicija, apimanti visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie CD4, CCR7, CD127, TNF-α ir INF-γ, ir kur ši visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CD4, CCR7, CD127, TNF-α ir INF-γ.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur:

(a) visuma antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie CD45RA, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški CD45RA; ir (arba)

(b) visuma antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie papildomai rišasi prie IL-2, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški IL-2; ir (arba)

(c) visuma antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie papildomai rišasi prie CD3, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški CD3; ir (arba)

(d) antikūnai arba jų antigenus surišantys fragmentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Fv fragmentų, scFv fragmentų, Fab, atskirų kintamų domenų ir domenų antikūnų; ir (arba)

(e) antikūnai arba jų antigenus surišantys fragmentai su tam tikru specifiškumu yra aptinkami atskirai specifiškai kiekvieno atžvilgiu; ir (arba)

(f) antikūnai arba jų antigenus surišantys fragmentai yra vizualiai aptinkami; ir (arba)

(g) antikūnai arba jų antigenus surišantys fragmentai yra pažymėti (pavyzdžiui fluorescentine žyme).

13. Kompozicija pagal bet kurį 11 arba 12 punktą arba kompozicija, apimanti visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš CD4, CCR7 ir CD127, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CD4, CCR7 ir CD127, skirta panaudoti TB infekcijos gydymui, kur panaudojimas apima identifikavimą ar pacientas turi aktyvią ar latentinę TB infekciją ir vėliau paskyrimą šiai infekcijai labiausiai tinkamo gydymo.

14. Rinkinys, skirtas nustatyti tuberkuliozės (TB) infekcijos statusui individe, apimantis:

(a)

(i) kompoziciją, apimančią visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš CD4, CCR7 ir CD127, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CD4, CCR7 ir CD127; ir

(ii) kompoziciją, apimančią visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš TNF-α ir INF-γ, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš TNF-α ir INF-γ; arba

(b)

(i) kompoziciją, apimančią visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš CD4, TNF-α ir INF-γ, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CD4, TNF-α ir INF-γ; ir

(ii) kompoziciją, apimančią visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš CCR7 ir CD127, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CCR7 ir CD127; arba

(c)

(i) kompoziciją, apimančią visumą antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų, kurie rišasi prie kiekvieno iš CD4, CCR7, CD127, TNF-α ir INF-γ, ir kur visuma apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam iš CD4, CCR7, CD127, TNF-α ir INF-γ; ir

(d) instrukcijas panaudojimui; pasirinktinai kur:

Kompozicijos (i) ir (arba) (ii) antikūnų arba jų antigeną surišančių fragmentų visuma papildomai rišasi prie vieno arba daugiau CD3 ir CG45RA, ir (arba) IL-2 ir papildomai apima antikūnus arba jų antigeną surišančius fragmentus, kurie yra individualiai specifiški kiekvienam vienam arba daugiau CD3 ir CG45RA ir (arba) IL-2; ir (arba) papildomai apima vieną arba daugiau antigenų, gyvų ir (arba) negyvų ląstelių diskriminatorių ir (arba) teigiamą kontrolę.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
(11) **2726883**
(13) T
(96) 12804281.9
(96) 2012-06-27
(97) 2014-05-07
(97) 2018-03-28

(86) PCT/AU2012/000756
(86) 2012-06-27
(87) WO 2013/000021
(87) 2013-01-03
(30) 201161502811 P, 2011-06-29, US
(72) BOYLE, Jeff, AU
(73) Cellestis Limited, Chadstone, Victoria 3148, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Padidinto jautrumo ląstelių imuninio atsako įvertinimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ląstelių imuninio atsako subjekte nustatymo būdas, kur minėtas būdas apima subjekto limfocitų inkubavimą kartu derinyje su dviem peptidų rinkiniais, kur pirmasis rinkinys apima nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų ilgio peptidų, kuriuos atpažįsta $CD8^+$ limfocitai, ir kur antrasis rinkinys apima nuo 16 aminorūgščių liekanų ilgio ir ilgesnių peptidų, atpažįstamų $CD4^+$ limfocitų, kur peptidai suriša visą arba dalį baltymo antigeno, ir kur matuojamas imuninių ląstelių imuninio atsako efektoriaus molekulių buvimas arba jų lygio padidėjimas, kuomet imuninio atsako efektoriaus molekulių buvimas arba jų lygis nurodo subjekto ląstelių imuninio atsako lygmenį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas yra žmogus.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur subjekto limfocitai yra kraujo mėginio sudėtyje, o šis mėginys yra neskiestas, pilnos sudėties kraujas, arba kur pilnos sudėties kraujo mėginys apima nuo 10 iki 100 procentų tiriamo mėginio tūrio, tiksliau, kur pilnos sudėties kraujas apims nuo 50 iki 100 procentų tiriamo mėginio tūrio, dar tiksliau, kur pilnos sudėties kraujas apima nuo 80 iki 100 procentų tiriamo mėginio tūrio.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur pilnos sudėties kraujas yra surenkamas į vamzdelį, kuriame yra heparino.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur imuninio atsako efektoriaus molekulė yra citokinas, tiksliau, citokinas yra interferonas-γ (IFN-γ).

6. Būdas pagal 1 punktą, kur imuninio atsako efektoriaus molekulės aptinkamos to paties specifiškumo antikūnais, tiksliau, kur imuninio atsako efektoriaus molekulės yra aptinkamos ELISA metodu, dar tiksliau, kur imuninio atsako efektoriaus molekulės yra aptinkamos naudojant ELISpot metodą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas yra infekuotas patogeniniu agentu, parinktu iš *Mycobacterium* rūšies, *Staphylococcus* rūšies, *Streptococcus* rūšies*, Borrelia* rūšies, *Escherichia coli*, *Salmonella* rūšies, *Clostridium* rūšies, *Shigella* rūšies*, Proteus* rūšies, *Bacillus* rūšies, Herpes viruso, hepatito B arba C viruso ir žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) arba šio viruso sukeltos ligos, ypač tie atvejai, kai infekcija yra sukelta *Mycobacterium tuberculosis* arba *tuberculosis* (TB) mikroorganizmų, pavyzdžiui, kuomet aptinkami tuberkuliozei specifiški antigenai CFP10, ESAT-6, TB7.7 ir TB 37.6.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas serga liga parinkta iš židininio nuplikimo ankilozinio spondilito, antifosfolipidinio sindromo, autoimuninės Adisono ligos, išsėtinės sklerozės, autoimuninės antinksčių ligos, autoimuninės hemolizinės anemijos, autoimuninio hepatito, autoimuninio ooforito ir orchito, Bečeto ligos, pūslinio pemfigoido, kardiomiopatijos, celiakijos nulemto dermatito, lėtinio nuovargio sindromo (CFIDS), lėtinės uždegiminės demielinizacijos, lėtinės uždegiminės polineuropatijaos, Churg-Strauss sindromo, randėjančio pemfigoido, CREST‘o sindromo, šaltos agliutinino ligosa, Krono ligos, herpetiforminio dermatito, diskoidinės vilkligės, mišrios krioglobulinemijos, fibromialgijos, glomerulonefrito, Greivso ligos, Guillain – Barre sindromo, Hašimoto tiroidito, idiopatinės plaučių fibrozės, idiopatinės trombocitopeninės purpuros (ITP), IgA nefropatijos, nuo insulino priklausomo arba I tipo cukrinio diabeto, plokščiosios kerpligės, vilkligės, Menjero ligos, mišrios jungiamojo audinio ligos, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, miokardito, paprastosios pūslinės, perniciozinės anemijos, mazginio poliartrito, polichondritos, poliglandinių sindromų, reumatinės polimialgijos, polimiozito ir dermatomiozito, pirminės agamaglobulinemijos, pirminės biliarinės kepenų cirozės, psoriazės, Reino sindromo, Reiterio sindromo, reumatinės karštinės, reumatinio artrito, sarkoidozės, sklerodermijos, Sjogreno sindromo, „sustingusio žmogaus“ sindromo, sisteminės raudonosios vilkligės, Takajasu arterito), temporalinio arterito/gigantinių ląstelių arterito, opinio kolito, uveito, vaskulito, vitiligo) ir uždegiminės žarnyno ligos, arba liga yra celiakija, arba liga yra autoimuninis cukrinis diabetas.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas serga vėžiu, parinktu iš ABL1 protoonkogeno nulemto vėžio, su AIDS susijusių vėžio formų, akustinės neuromos, ūminės limfocitinės leukemijos, ūminės mieloidinės leukemijos, adenoidinės cistinės karcinomos, antinksčių vėžio, nežinomos etiologijos mieloidinės metaplazijos, alopecijos, alveolinės minkštųjų dalių sarkomos, išangės vėžio, angiosarkomos, aplazinės anemijos, astrocitomos, ataksijos-telangiektazijos, bazalinių ląstelių karcinomos (odos), šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, žarnyno vėžio, smegenų kamieno gliomos, galvos smegenų ir CNS navikų, krūties vėžio, CNS navikų, karcinoidiniau navikų, gimdos kaklelio vėžio, vaikystės tarpsnio galvos smegenų auglių, vaikų vėžio, vaikų leukemijos, vaikų minkštųjų audinių sarkomos, chondrosarkomaos, choriokarcinomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, kolorektalinio vėžio, odos T ląstelių limfomos, iškiliosios dermatofibrosarkomos, desmoplazinio mažų apvalių ląstelių naviko, duktalinės karcinomos, endokrininės sistemos piktybinių navikų, gimdos gleivinės vėžio, ependimomos, stemplės vėžio, Evingo sarkomos, ekstrahepatinio tulžies latako piktybinio naviko, akies vėžio, akies melanomos, retinoblastomos, kiaušintakių vėžio, Fankoni anemijos, fibrosarkomos, tulžies pūslės vėžio, skrandžio vėžio, virškinimo trakto vėžio, virškinimo trakto karcinoidinio naviko, gimdos kaklelio vėžio, urogenitalinės sistemos vėžinių susirgimų, embrioninių ląstelių navikų, gestacinės trofoblastinės ligos, gliomos, ginekologinių vėžinių susirgimų, hematologinių piktybinių navikų, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, galvos ir kaklo srities vėžio, hepatoceliulinio vėžio, paveldimo krūties vėžio, histiocitozės, Hodžkino ligos, žmogaus papilomos viruso nulemtų susirgimų, molinio nėštumo, hiperkalcemijos, gerklinės ryklės dalies vėžio, piktybinio intraokulinės melanomos, kasos salelių ląstelių vėžio, Kaposi sarkomos, inkstų vėžio, Langerhanso ląstelių histiocitozės, gerklų vėžio, lejomiosarkomos, leukemijos, Li-Fraumeni sindromo, lūpų vėžio, liposarkomos, kepenų vėžio, plaučių vėžio, limfedemos, limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, vyrų krūties vėžio, inkstų piktybinio rabdoidinio naviko, medulinės blastomos, melanomos, Merkelio ląstelių vėžio, mezoteliomos, metastazinio vėžio, burnos vėžio, daugybinės endokrininės neoplazijos, odos T ląstelių limfomos (*mycosis fungoides*), mielodisplazinių sindromų, mielomos, mieloproliferacinių sutrikimų, nosies vėžio, nosiaryklės vėžio, nefroblastomos, neuroblastomos, neurofibromatozės, Nijmegeno sindromo, nemelanominio odos vėžio, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, akių vėžinių susirgimų, stemplės vėžio, burnos ertmės vėžio, ryklės vėžio, osteosarkomos, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prienosinių ančių vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, paausinės seilių liaukos vėžio, varpos vėžio, periferinių neuroektoderminių navikų, hipofizės vėžio, tikrosios policitemijos, prostatos vėžio, retų vėžinių susirgimų ir su jais susijusių sutrikimų, inkstų ląstelių karcinomos, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, Rotmundo-Tomsono sindromo, seilių liaukų vėžio, sarkomos, švanomos, Sezary sindromo, odos vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio (SLPV), plonosios žarnos vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, nugaros smegenų navikų, odos žvyninių ląstelių karcinomos, skrandžio vėžio, sinovinės sarkomos, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, skydliaukės vėžio, šlapimo pūslės gleivinės pereinamųjų ląstelių vėžio, pereinamųjų ląstelių vėžio (inkstų ir dubens srities/šlapimtakio), trofoblastinio vėžio, šlaplės vėžio, šlapimo organų sistemos vėžio, uroplakinų, gimdos sarkomos, gimdos vėžio, makšties vėžio, vulvos vėžio, Valdenštremo makroglobulinemijos ir Vilmso naviko.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas turėjo sąveiką su baltymine toksiška medžiaga.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame ląstelių imuninio atsako dydis koreliuoja su ligos būkle, jos progresavimu ir (arba) ligos sunkumo laipsniu.

12. Dviejų peptidų rinkinių, kur pirmasis rinkinys apima nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų ilgio peptidų, kuriuos atpažįsta $CD8^+$ limfocitai, ir kur antrasis rinkinys apima nuo 16 aminorūgščių liekanų ilgio ir ilgesnių peptidų, atpažįstamų $CD4^+$ limfocitų, kur peptidai suriša visą arba dalį baltymo antigeno, panaudojimas ląstelių imuninės reakcijos diagnostiniame tyrime, limfocitų inkubavimo kartu derinyje su dviem minėtais peptidų rinkiniais, būdu, ir taip nustatant imuninio atsako efektorinių molekulių buvimą arba jų kiekio padidėjimą.

13. Kompiuterinis būdas, leidžiantis vartotojui nustatyti subjekto ląstelių imuninio atsako būseną, įskaitant:

a) gavimą duomenų, apie imuninio atsako efektoriaus molekulių lygį arba jų koncentraciją, kurie lyginant juos su kontrole, nusako apie jų koreliaciją su ląstelių imuninio atsako būkle, iš vartotojo per ryšių tinklą, kur imuninio atsako efektoriaus molekulės matuojamos po jų inkubavimo kartu su subjekto limfocitais derinyje su dviem peptidų rinkiniais, kur pirmasis rinkinys susideda iš nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų ilgio peptidų, kuriuos atpažįsta $CD8^+$ limfocitai, ir kur antrasis rinkinys susideda iš nuo 16 aminorūgščių liekanų ilgio ir ilgesnių peptidų, atpažįstamų $CD4^+$ limfocitų, kur peptidai suriša visą arba dalį baltymo antigeno;

b) gautų duomenų apdorojimą panaudojant vienpakopę arba daugiapakopę analizę, imuninės reakcijos vertei nustatyti;

c) subjekto būklės įvertinimą pagal imuninės reakcijos vertės rezultatus, lyginant juos su iš anksčiau nustatytomis vertėmis;

d) subjekto būklės įvertinimo perdavimą vartotojui per ryšių tinklą.

(51) Int.Cl. ***G06T 9/00*** (2006.01)
H04N 19/11 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/159 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)

(11) **2774122**

(13) T

(96) 12846401.3

(96) 2012-11-02

(97) 2014-09-10

(97) 2018-04-11

(86) PCT/CN2012/083994

(86) 2012-11-02

(87) WO 2013/064099

(87) 2013-05-10

(30) 20110114609, 2011-11-04, KR

(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG

(73) Infobridge Pte. Ltd., Singapore 079903, SG

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Rekonstruoto bloko generavimo būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 10.

(57) 1. Rekonstruoto bloko generavimo būdas, apimantis:

gauna (S1100) prognozės vieneto vidinės prognozės režimą, naudojant tris vidinės prognozės režimus, kurie yra nustatomi pagal kairįjį ir viršutinį vidinės prognozės režimą:

nustato (S1200) esamo bloko dydį, naudojant transformacijos dydžio informaciją;

generuoja (S1300) esamo bloko prognozės bloką pagal vidinės prognozės režimą;

generuoja (S1400) esamo bloko likutinį bloką pagal vidinės prognozės režimą ir esamo bloko dydį; ir

generuoja (S1500) esamo bloko rekonstruotą bloką, naudojant prognozės bloką ir likutinį bloką,

kur esamo bloko dydis yra lygus ar mažesnis už prognozės vieneto dydį, o prognozės bloko, likutinio bloko ir rekonstruoto bloko dydžiai yra lygūs transformacijos vieneto dydžiui, ir

transformacijos dydžio informacija apima vieną ar daugiau padalintų transformacijos vienetų žymų (split_tu_flags),

kur prognozės vieneto vidinės prognozės režimo nustatymas apima:

- sukuria (S1120) labiausiai tikėtino režimo, MPM, grupę, kurią sudaro trys vidinės prognozės režimai, naudojant kairįjį vidinės prognozės režimą ir viršutinį vidinės prognozės režimą;

- nustato (S1130), ar režimo grupės indikatorius, kuris yra žymė, nurodo MPM grupę ar ne;

- nustato (S1140) MPM grupės vidinės prognozės režimą, numatytą prognozės režimo indekso, kaip prognozės vieneto vidinės prognozės režimo, jei režimo grupės indikatorius nurodo MPM grupę;

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

- nustato (S1190) prognozės vieneto vidinės prognozės režimą, lyginant prognozės režimo indeksą su trimis MPM grupės vidinės prognozės režimais, jei režimo grupės indikatorius nenurodo MPM grupės,

kur, jei vienas iš kairiojo vidinės prognozės režimo ir viršutinio vidinės prognozės režimo yra galimas, MPM grupę sudaro galimas vidinės prognozės režimas ir du papildomi vidinės prognozės režimai, o DC režimas ir plokštuminis režimas yra nustatyti kaip du papildomi vidinės prognozės režimai, jei esamas vidinės prognozės režimas yra kryptinis vidinės prognozės režimas.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur esamo bloko likutinio bloko generavimas pagal vidinės prognozės režimą apima:

entropiškai dekoduoja (S1410) užkoduotus likutinius impulsus, kad sugeneruotų kvantinių koeficientų informaciją;

atvirkščiai nuskaito (S1420) kvantuotų koeficientų informaciją, kad sugeneruotų kvantinį bloką, naudojant atvirkštinio nuskaitymo modelį, kuris nustatomas pagal vidinės prognozės režimą ir esamo bloko dydį; ir

atvirkščiai kvantuoja (S1430) ir transformuoja (S1440) kvantinį bloką, naudojant kvantavimo parametrą ir atvirkštinę transformaciją,

kur atvirkštinės transformacijos atvaizdas nustatomas pagal transformacijos vieneto dydį.

3. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą, kur atvirkštinis nuskaitymo modelis(gal šablonas) yra parenkamas iš įstrižinio nuskaitymo, vertikalaus nuskaitymo ir horizontalaus nuskaitymo ir kai kvantinio bloko dydis yra didesnis už iš anksto nustatytą dydį, generuojama daugybė pogrupių ir kvantinis blokas generuojamas atvirkštiniu daugybės pogrupių nuskaitymu, naudojant atvirkštinio nuskaitymo modelį (šabloną).

4. Būdas pagal apibrėžties 2 punktą, kur, kai du ar daugiau iš kairiojo kvantinio parametro, viršutinio kvantinio parametro ir ankstesnio kvantinio

parametro yra galimi, kvantinis parametras generuojamas kaip pirmųjų dviejų turimų kvantinių parametrų vidurkis, kuris nustatomas kairiojo kvantinio parametro eilės tvarka, po to viršutinis kvantinis parametras ir ankstesnis kvantainis parametras.

5. Būdas pagal apibrėžties 4 punktą, kur kvantinis parametras generuojamas pridedant pirmųjų dviejų galimų kvantinių parametrų vidurkį ir diferencialinį kvantavimo parametrą, diferencialinis kvantinis parametras atkuriamas, naudojant dvejetainę eilutę, rodančią diferencialinio kvantinio parametro vertę, kur dvejetainė eilutė, nurodanti diferencialinio kvantavimo parametro vertę, apima dvejetainę eilutę, rodančią diferencinio kvantinio parametro absoliučią vertę ir dvejetainį, rodantį diferencialinio kvantinio parametro žymę, kai diferencialinio kvantinio parametro vertė nėra lygi nuliui.

---

(51) Int.Cl. ***H01C 7/12*** (2006.01)
H01H 37/08 (2006.01)
H02H 9/04 (2006.01)

(11) **2537164**

(13) T

(96) 11713385.0

(96) 2011-02-18

(97) 2012-12-26

(97) 2018-03-07

(86) PCT/SI2011/000008

(86) 2011-02-18

(87) WO 2011/102811

(87) 2011-08-25

(30) 201000063, 2010-02-19, SI

(72) BURGER, Miran, SI
VUKOTIC, Milenko, SI
JURICEV, Igor, SI

(73) CRDCE d.o.o., 1000 Ljubljana, SI

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

(54) Viršįtampio grandinės pertraukiklis su rotaciniu disku ir elektroniniu mazgu, skirtas eksploatavimo patikimumo pagerinimui

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 6.

(57) 1. Viršįtampio grandinės pertraukiklis su rotaciniu disku (4) ir komponento (2) elektroniniu mazgu, skirtas eksploatavimo patikimumo pagerinimui, kur elektroninio komponento (2) elektroninis mazgas apima pasižymintį teigiamu temperatūriniu koeficientu rezistorių, kuris yra pajungtas lygiagrečiai su GDT dujiniu grandinės pertraukikliu, kurį sudaro dujiniai grandinės pertraukikliai (2b ir 2c); kad bendra rezistoriaus (2d) ir GDT dujinio grandinės pertraukiklio išėjimo vieta eina per šiluminį elementą (V), kuris tuo pat metu yra pirmasis jungiamasis elektrodas (2f), įtaisytas ant varistoriaus (2a) korpuso; kad komponento (2) elektroninis mazgas veikia tokiu būdu, kad greito perėjimo įvykių atveju suveikia atsišakojimas su GDT dujiniu grandinės pertraukikliu, o sporadiškai padidėjusios įtampos atveju suveikia atsišakojimas per rezistorių (2d); kad rezistorius (2d), pasižymintis teigiamu temperatūriniu koeficientu, yra padarytas, kad ribotų srovę per varistorių (2a), kai įtampa ant prijungimo gnybtų viršija varistoriaus (2a) įtampos slenkstį; kad varistorius (2a) yra taip padarytas, kad perjungtų į žemą ominę būseną, kuri leidžia, kad per varistorių (2a) tekėtų didelė srovė ir tokiu būdu įgalintų išorinės apsaugos nuo viršsrovių funkcionavimą; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmo jungiamojo elektrodo (2f) polinkis sukelia rotacinio disko (4) sukimąsi.

2. Viršįtampio grandinės pertraukiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponento (2) elektroninis mazgas turi integruotą droselį (L).

3. Viršįtampio grandinės pertraukiklis pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentas (2) su varistoriumi (2a), dujiniais grandinės pertraukikliais (2b ir 2c) ir rezistoriumi (2d), pasižyminčiu teigiamu temperatūriniu koeficientu, yra įtaisyti korpuse (1); kad varistorius (2a) turi antrą jungiamąjį elektrodą (2e); kad komponento (2) rėmas (2g) tuo pat metu yra antras jungiamasis elektrodas (2e) ir kuris išsikiša iš korpuso (1); kad rotacinio disko (4) laikiklis (3) yra įtaisytas ant komponento (2) rėmo (2g); kad laikiklis (3) turi negilią apvalią išėmą (3a) su išgaubtu pirmu cilindriniu prijungimo elementu (3b) su grioveliu (3c) viduryje; kad negilios apvalios išėmos (3a) dugne yra padaryta ovalinė anga (3d); kad rotacinis diskas (4) turi apskritą skylę (4a) centre ir žemą apskritą žiedą (4b) su siaura anga (4b') aplink jį greta antro cilindrinio prijungimo elemento (4c); kad diske (4) antro cilindrinio prijungiamo elemento (4c) priešingoje pusėje yra padaryta anga (4d), kur minėtos angos (4d) pradžioje yra trečias cilindrinis prijungimo elementas (4e); kad apskritas žiedas (4b) turi tokį patį aukštį kaip spyruoklė (5), kuri yra padaryta taip, kad prasideda pirmąja dalimi (5a), kuri yra tiesi ir su pirmu pusapvaliu užlenkimu sudaro didžiąją raidę D; kad spyruoklė (5) yra suvyniota aplink pirmą dalį (5a) tokiu būdu, kad spyruoklės antra dalis pirmos dalies (5a) linijoje yra vėl iš dalies tiesi ir užsibaigia pusapvale dalimi (5b), kuri kartu su tiesiąja dalimi (5c) sudaro veidrodinį didžiosios J raidės atvaizdą; kad fiksavimo plokštė (6) turi pailgą angą (6a) ir apvalią angą (6b); kad plokštė (6) priešais pailgą angą (6a) turi iškyšą (6c), po kurios po trumpos tiesios dalies seka papildoma iškyša (6d); kad korpusas (1) yra uždengtas dangčiu (7) su dviem kaiščiais (7a); kad komponentas (2) yra įtaisytas korpuse (1); kad rotacinio disko (4) laikiklis (3) yra įtaisytas komponento (2) rėme (2g) tokiu būdu, kad rėmo (2g) jungiamoji dalis tuo pat metu yra kaip varistoriaus (2a) antras jungiamasis elektrodas (2e); kad per ovalią angą (3d) pirmas jungiamasis elektrodas (2f) yra įtaisytas ant varistoriaus (2a) korpuso, kur minėtas pirmas jungiamasis elektrodas (2f) yra padarytas tokiu būdu, kad turėtų lenktą dalį (2f) kontakte su varistoriumi (2a); kad pirmo jungiamojo elektrodo (2f) antra dalis (2f') yra tiesi ir lenkta dalyje (2f"), kad būtų lygiagreti su antru jungiamuoju elektrodu (2e); kad ovalinės angos (3d) dydis ir forma yra tokie, kad varistoriaus (2a) pirmas jungiamasis elektrodas (2f) yra nesunkiai įterpiamas per jį, kur ovalinė anga (3d) yra išdėstoma tokiu kampiniu atstumu nuo rotacinio disko (4) pradinės padėties, kad rotacinis diskas (4), apsuktas apie pirmą cilindrinį prijungimo elementą (3b), uždengia ovalią angą (3d), kai diskas (4) yra savo galinėje padėtyje; kad pirmas jungiamasis elektrodas (2f) yra įtaisytas per ovalią angą (3d) prie varistoriaus (2a) su temperatūrai jautriu fliusu ir pritvirtintas ant varistoriaus (2a) korpuso viršutinės pusės; kad pirmas jungiamasis elektrodas (2f) laiko rotacinį diską (4) jo pradinėje padėtyje kartu su spiraline spyruokle (5) sulenktoje būsenoje; kad rotacinis diskas (4) yra pasukamai įtaisytas negilioje apvalioje išėmoje (3a) ir per apskritą skylę (4a) ant laikiklio (3) pirmo cilindrinio prijungimo elemento (3b); kad spyruoklė (5) yra įtaisyta negilios apvalios išėmos (3a) centre, kur išėma apribota žemu apskritu žiedu (4b), kur spyruoklės (5) pirma dalis (5a) yra įleista į griovelį (3c) laikiklyje (3); kad po pirmo jungiamojo elektrodo (2f) įtaisymo diske (4) per ovalią angą (3d) ir angą (4d) antra spyruoklės (5) dalis su pusapvale dalimi (5b) yra įtaisoma aplink trečią cilindrinį prijungimo elementą (4e); kad fiksavimo plokštės (6b) anga yra įterpta į laikiklio (3) tolimesnį cilindrinio prijungimo elementą (3e) ir tuo pat metu pailga anga (6a) patenka į rotacinio disko (4) trečią cilindrinį prijungimo elementą (4e); kad papildoma iškyša (6d), įterpta į atramą (8a), yra pradinės būsenos signalizacijos indikatorius (8).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/11*** (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/159 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/186 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)

(11) **2774374**

(13) T

(96) 12845753.8

(96) 2012-11-02

(97) 2014-09-10

(97) 2018-04-04

(86) PCT/CN2012/083997
(86) 2012-11-02
(87) WO 2013/064100
(87) 2013-05-10
(30) 20110114610, 2011-11-04, KR
(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG
(73) Infobridge Pte. Ltd., Singapore 079903, SG
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Vaizdo duomenų dekodavimo aparatas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 5.

(57) 1. Vaizdo duomenų dekodavimo aparatas, sudarytas iš:

prognozės režimo dekodavimo vieneto (250, 320), sukonfigūruoto gauti skaisčio vidinės prognozės režimą ir spalvio vidinės prognozės režimą;

prognozės dydžio vieneto (330) nustatymo, sukonfigūruoto nustatyti skaisčio transformacijos vieneto dydį ir spalvio transformacijos vieneto dydį, naudojant transformacijos dydžio informaciją;

etaloninio pikselio generavimo vieneto (340), sukonfigūruoto generuoti etaloninius pikselius, jei bent vienas etaloninis pikselis yra negaunamas;

etaloninio pikselio filtravimo vieneto (350), sukonfigūruoto adaptyviai filtruoti esamo skaisčio bloko etaloninius pikselius, remiantis skaisčio vidinės prognozės režimu ir skaisčio transformacijos vieneto dydžiu, ir nefiltruoti esamo spalvio bloko atskaitos pikselių;

prognozės bloko generavimo vieneto (360), sukonfigūruoto generuoti esamo skaisčio bloko ir esamo spalvio bloko prognozės blokus;

likutinio bloko generavimo vieneto (210, 220, 230, 240), sukonfigūruoto generuoti skaisčio likutinį bloką ir spalvio likutinį bloką, ir

sumatoriaus (290), kuris prideda sugeneruotą likutinį bloką ir sugeneruotą prognozės bloką, kad sukurtų rekonstruotą bloką, kur skaisčio vidinės prognozės režimas yra gautas, naudojant labiausiai tikėtiną režimą, MPM, grupę, apimančią tris vidinės prognozės režimus, režimo grupės indikatorių ir skaisčio prognozės režimo indeksą,

kai tik vienas iš kairiojo vidinės prognozės režimo ir viršutinio vidinės prognozės režimo esamo skaisčio prognozės vienetas yra galimas, ir jei galimas vidinės prognozės režimas yra ne kryptinis režimas, trys vidinės prognozės režimai MPM grupėje yra plokštuminis režimas, DC režimas ir vertikalus režimas, ir

kai tik vienas iš kairiojo vidinės prognozės režimo ir viršutinio vidinės prognozės režimo esamo skaisčio prognozės vienetas yra galimas, ir jei galimas vidinės prognozės režimas yra kryptinis režimas, trys vidinės prognozės režimai MPM grupėje yra plokštuminis režimas, DC režimas ir galimas vidinės prognozės režimas.

2. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kur, jei esamas spalvio transformacijos vienetas yra mažesnis už spalvio prognozės vienetą, spalvio vidinės prognozės režimas naudojamas visų spalvio prognozės blokų iš visų subblokų generavimui per spalvio prognozės vienetą.

3. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kur, kai režimo grupės indikatorius nenurodo MPM grupės, skaisčio vidinės prognozės režimas nustatomas lyginant skaisčio prognozės režimo indeksą su trimis MPM grupės vidinės prognozės režimais tokia seka, kad trijų vidinės prognozės režimų žemiausias režimo skaičius yra palyginamas pirmiausia, o trijų vidinės prognozės režimų aukščiausias režimo skaičius palyginamas pabaigoje.

4. Aparatas pagal apibrėžties 3 punktą, kur, jei skaisčio prognozės režimo indeksas yra didesnis arba lygus, palyginus su MPM grupės vidinės prognozės režimu, skaisčio prognozės režimo indeksas padidinamas vienu.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/11*** (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/159 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)

H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/86 (2014.01)

(11) **2774120**
(13) T
(96) 12845560.7
(96) 2012-11-02
(97) 2014-09-10
(97) 2018-04-04
(86) PCT/CN2012/083972
(86) 2012-11-02
(87) WO 2013/064094
(87) 2013-05-10
(30) 20110114606, 2011-11-04, KR
(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG
(73) Infobridge Pte. Ltd., Singapore 079903, SG
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Vidinės prognozės režimo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 7.

(57) 1. Esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimo gavimo būdas, apimantis:

entropijos-dekodavimo (S110) režimo grupės indikatorių ir prognozės režimo indeksą, kur režimo grupės indikatorius yra žyma, rodanti, ar esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimas priklauso Labiausiai Tikėtino Režimo, MPM, grupei ir kur prognozės režimo indeksas apibrėžia esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimą su MPM grupe, kai režimo grupės indikatorius nurodo MPM grupę;

sudaro (S121) MPM grupę, apimančią tris vidinės prognozės režimus; nustato (S122) ar režimo grupės indikatorius rodo MPM grupę, ar ne; jei režimo grupės indikatorius rodo MPM grupę, nustato (S123) MPM grupės vidinės prognozės režimą, apibrėžtą prognozės režimo indekso, kaip esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimą; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei režimo grupės indikatorius nenurodo MPM grupės, nustato (S124) esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimą, naudojant prognozės režimo indeksą ir tris MPM grupės prognozės režimus, kur esamo prognozės vieneto prognozės režimo gavimo etapas apima:

- jei prognozės režimo indeksas yra lygus arba didesnis nei pirmasis MPM grupės kandidatas, prognozės režimo indekso reikšmė padidinama vienu;

- jei prognozės režimo indeksas yra lygus arba didesnis nei antrasis MPM grupės kandidatas, prognozės režimo indekso reikšmė padidinama vienu;

- jei prognozės režimo indeksas yra lygus arba didesnis nei trečiasis MPM grupės kandidatas, prognozės režimo indekso reikšmė padidinama vienu; ir

- nustato prognozės režimo indekso reikšmę, kaip esamo prognozės vieneto vidinės prognozės režimo, režimo numerį,

kur pirmasis kandidatas yra vidinės prognozės režimas, turintis žemiausią režimo numerį; antrasis kandidatas yra vidinės prognozės režimas, turintis vidurinį režimo numerį ir trečiasis kandidatas yra vidinės prognozės režimas, turintis aukščiausią režimo numerį, ir

kur trys vidinės prognozės režimai pertvarkomi pagal režimo numerį, kad būtų nustatytas pirmasis kandidatas, antrasis kandidatas ir trečiasis kandidatas

kur, kai yra galimas tik vienas iš kairiojo vidinės prognozės režimo ir viršutinio numatyto vidinės prognozės režimo, MPM grupę sudaro galimas vidinės prognozės režimas ir du papildomi vidinės prognozės režimai, o du papildomi vidinės prognozės režimai nustatomi pagal galimus vidinės prognozės režimus,

kur nekryptiniai vidinės prognozės režimai yra DC režimas ir plokštuminis režimas, o jei galimas vidinės prognozės režimas yra vienas iš nekryptinių vidinės prognozės režimų, tai du papildomi vidinės prognozės režimai yra kitas nekryptinis prognozės režimas ir vertikalus režimas.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur MPM grupė yra sudaroma, naudojant kairįjį vidinės prognozės režimą ir viršutinį numatytą vidinės prognozės režimą.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur, jei turimas vidinės prognozės režimas yra plokštuminis režimas, tai du papildomi vidinės prognozės režimai yra DC režimas ir vertikalus režimas.

4. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur, jei turimas vidinės prognozės režimas yra vienas iš kryptinių vidinės prognozės režimų, tai du papildomi vidinės prognozės režimai yra du nekryptiniai vidinės prognozės režimai.

5. Būdas pagal apibrėžties 4 punktą, kur du nekryptiniai vidinės prognozės režimai yra DC režimas ir plokštuminis režimas.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/52*** (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **2443833**
(13) T
(96) 10808402.1
(96) 2010-08-16
(97) 2012-04-25
(97) 2018-05-16
(86) PCT/KR2010/005373
(86) 2010-08-16
(87) WO 2011/019253
(87) 2011-02-17
(30) 20090075432, 2009-08-14, KR
(72) JUNG, Hae-Kyung, KR
CHEON, Min-Su, KR
MIN, Jung-Hye, KR
KIM, Il-Koo, 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) Vaizdo dekodavimo būdas, susijęs su kodavimo vieneto, turinčio hierarchinę struktūrą, nuskaitymo tvarka
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 29.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kur būdas apima:

gauna ir analizuoja užkoduoto vaizdo duomenų srautą,

iš duomenų srauto išgauna informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto, kaip duomenų vieneto, dydį, kuriame vaizdas yra dekoduojamas, ir kvadrato formos ryškio kodavimo vienetų padalinimo informaciją, apimančią bent vieną esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informaciją ir mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informaciją maksimaliame kodavimo vienete;

nustato daugybę kvadrato formos maksimalių kodavimo vienetų, atskirtų nuo vaizdo pagal maksimalaus kodavimo vieneto dydį;

dekoduoja daugybę maksimalių kodavimo vienetų pagal rastrinį nuskaitymo nurodymą; ir

dekoduoja kodavimo vienetus maksimaliame kodavimo vienete pagal zigzaginio nuskaitymo tvarką,

kur maksimalus kodavimo vienetas iš daugybės maksimalių kodavimo vienetų yra hierarchiškai padalintas į vieną ar daugiau ryškio kodavimo vienetų, apimančių bent vieną esamą ryškį ir žemesnį ryškį pagal padalinimo informaciją,

kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis žemesnio ryškio kodavimo vienetus, nepriklausomai nuo gretimų kodavimo vienetų, ir

kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo, kad daugiau nėra padalinimo, esamo ryškio kodavimo vienetas nėra daugiau padalinamas į žemesnio ryškio kodavimo vienetus ir viena ar daugiau pertvarų), skirtų prognozuojamam dekodavimui pagal informaciją apie padalinimo atvaizdą, susijusį su esamo ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto, ir vienu ar daugiau kvadratinės formos transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų informacijos dydį, susijusį su esamo ryškio kodavimo

vienetu, gautu iš duomenų srauto, yra nustatomi pagal esamo ryškio kodavimo vienetą,

kai žemesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, žemesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis ryškio, kuris yra žemesnis, nei žemesnis ryškis, kodavimo vienetus,

kai žemesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo, kad daugiau nėra padalinimo, žemesnio ryškio kodavimo vienetas nėra daugiau padalinamas, ir viena ar daugiau pertvarų, skirtų prognozei, dekoduojamos pagal informaciją apie padalinimo atvaizdą, susijusį su žemesnio ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto, ir vienu ar daugiau kvadratinės formos transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų informacijos dydį, susijusį su žemesnio ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto, yra nustatomi pagal žemesnio ryškio kodavimo vienetą,

kur keturi žemesnio ryškio kodavimo vienetai apima viršutinį kairį bloką, viršutinį dešinį bloką, apatinį kairįjį bloką ir apatinį dešinį bloką,

kur zigzaginio nuskaitymo tvarka keturiuose žemesnio ryškio kodavimo vienetuose nurodo viršutinio kairiojo bloko, viršutinio dešiniojo bloko, apatinio kairiojo bloko ir apatinio dešiniojo bloko tvarką,

kur informacija apie padalinimo atvaizdą, susijusi su esamo ryškio kodavimo vienetu, rodo, kad viena ar daugiau pertvarų yra nustatomos simetriškai padalinant bent vieną esamo ryškio kodavimo vienetą pagal aukštį ir plotį, arba nustatoma, kad būtų lygūs esamo ryškio kodavimo vienetui,

vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, susijusi su esamo ryškio kodavimo vienetu rodo, ar vienas ar daugiau transformacijos vienetų yra nustatomi simetriškai padalinant esamo ryškio kodavimo vienetą pagal aukštį ir plotį, arba nustatoma, kad būtų lygūs esamo ryškio kodavimo vienetui,

kur informacija apie padalinimo atvaizdą, susijusi su žemesnio ryškio kodavimo vienetu, nurodo, ar viena ar daugiau pertvarų yra nustatoma simetriškai padalinant bent vieną žemesnio ryškio kodavimo vienetą pagal aukštį ir plotį, arba nustatomas, kad būtų lygus žemesnio ryškio kodavimo vienetui,

vienos ar kelių transformacijos vienetų dydžio informacija, susijusi su

žemesnio ryškio kodavimo vienetu rodo, ar vienas ar daugiau transformacijos vienetų nustatomi simetriškai padalinant žemesnio ryškio kodavimo vienetą pagal aukštį ir plotį, arba nustatoma, kad būtų lygus žemesnio ryškio kodavimo vienetui, ir

viena ar daugiau pertvarų nustatomos nepriklausomai nuo vieno ar daugiau transformacijos vienetų.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1858504**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/195*** (2006.01)
A61K 31/35 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61M 1/28 (2006.01)

(13) T

(54) Karnitino turintis peritoninės dializės tirpalas, pasižymintis geresniu biosuderinamumu

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

(73) COREQUEST SAGL, 6928 Manno, CH
2018-05-15

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1324776**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/02*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(13) T

(54) Sumažintos klampos koncentruotos baltymų kompozicijos

(46) 2010-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Stabili skystoji kompozicija, apimanti imunoglobuliną mažiausiai 80 mg/ml kiekiu ir druską ir/arba buferį mažiausiai 100 mM kiekiu, ir turinti kinematinę klampą 25ºC temperatūroje 50 mm^2/s arba mažesnę, kur imunoglobulinas yra antikūnas rhuMAb-E25, rhuMAb-E26 arba rhuMAb-E27, ir kur minėta druska nėra natrio chloridas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
a) minėtą druską ir/arba buferį 100-200 mM kiekiu; arba
b) minėtą druską ir/arba buferį 200 mM kiekiu.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta druska ir/arba buferis gauti iš:
a) organinės arba neorganinės rūgšties ir bazę sudarančio metalo arba amino; arba
b) aminorūgšties.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur:
a) bazę sudarantis metalas parinktas iš grupės, susidedančios iš šarminių metalų, šarminių žemių metalų, Al, Zn ir Fe; arba
b) bazę sudarantis aminas yra NR_4^+, kur R yra nepriklausomai H arba C_{1-4} alkilas.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur druska ir/arba buferis gauti iš aminorūgšties.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta druska parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio tiocianato, amonio tiocianato, amonio sulfato, amonio chlorido, kalcio chlorido, arginino hidrochlorido, cinko chlorido ir natrio acetato.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri:
a) turi kinematinę klampą 25ºC temperatūroje 40 mm^2/s arba mažesnę; arba
b) turi kinematinę klampą 25ºC temperatūroje 30 mm^2/s arba mažesnę; arba
c) turi kinematinę klampą 25ºC temperatūroje 20 mm^2/s arba mažesnę; arba
d) turi kinematinę klampą 25ºC temperatūroje nuo 10 iki 30 mm^2/s.

8. Kompozicija pagal 1 punktą dar apimanti lioprotektantą.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas lioprotektantas yra cukrus.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur minėtas cukrus yra sacharozė arba trehalozė.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, apimanti minėtą cukrų 60-300 mM kiekiu.

12. Kompozicija pagal 1 punktą dar apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra hipertoninė.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra atstatyta kompozicija.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur imunoglobulino baltymo koncentracija atstatytoje kompozicijoje yra 2-40 kartų didesnė negu imunoglobulino baltymo koncentracija mišinyje prieš liofilizaciją.

16. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra skystoji farmacinė kompozicija.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, kuri skirta poodiniam skyrimui.

18. Kompozicijos, turinčios imunoglobulino mažiausiai 80 mg/ml kiekiu, kinematinės klampos sumažinimo būdas, apimantis druskos ir/arba buferio pridėjimą mažiausiai 100 mM kiekiu, kur imunoglobulinas yra antikūnas rhuMAb-E25, rhuMAb-E26 arba rhuMAb-E27, ir kur minėta druska nėra natrio chloridas.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur minėta druska parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio tiocianato, amonio tiocianato, amonio sulfato, amonio chlorido, kalcio chlorido ir arginino hidrochlorido.

20. Būdas pagal 18 punktą, kur minėta kompozicija yra atstatyta kompozicija.

21. Būdas pagal 18 punktą, kur kompozicija yra hipertoninė.

22. Būdas pagal 20 punktą, kur baltymo koncentracija minėtoje atstatytoje kompozicijoje yra 2-40 kartų didesnė negu baltymo koncentracija mišinyje prieš liofilizaciją.

23. Būdas pagal 18 punktą, kur minėtos kompozicijos kinematinė klampa, kaip nustatyta 25ºC temperatūroje, yra sumažinta iki 50 mm^2/s arba mažiau.

24. Gaminys, apimantis talpyklą, turinčią kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų.

25. Gaminys pagal 24 punktą dar apimantis šios kompozicijos vartojimo nurodymus.

2018-05-21

---

(11) **2374041**

(51) Int.Cl. ***G02F 1/33*** (2006.01)
H01S 3/13 (2006.01)

(13) T

(54) Nusireguliuojančių pagal save optinių dažnio šukų generavimo būdas ir prietaisas

(73) High Q Laser GmbH, Feldgut 9, 6830 Rankweil, AT

(46) 2014-05-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Femtolasers Produktions GmbH, Kleinengersdorferstrasse 24, 2100 Korneuburg, AT
2018-05-24

---

(11) **2588320**

(51) Int.Cl. ***B41J 2/175*** (2006.01)
B41J 2/045 (2006.01)

(13) T

(54) Skysčio kasetė

(46) 2015-07-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Rašalo kasetė (3), skirta rašaliniam spausdintuvui (2), apimanti apatinį paviršių (35) ir priekinį paviršių (33); priekiniame paviršiuje (33) esančią sąsają, skirtą prijungti prie kasetės įstatymo struktūros (4), sąsają, apimančią rašalo sąsają (14) ir oro sąsają (15), ir

nukreipimo sąsają, esančią apatiniame paviršiuje (35), skirtą nukreipti kasetę (3) išilgai tiesia linija (Y) tam, kad būtų prijungta sąsaja,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad velkės stabdis (30) ir velkės takas (28) yra suformuoti apatiniame paviršiuje (35) tam, kad kasetės įstatymo struktūros (4) velkė (27) būtų nukreipta ir sulaikyta,

nukreipimo sąsaja apima nukreipimo taką (21), kuris tęsiasi lygiagrečiai minėtai tiesiai linijai (Y), o nukreipimo takas (21) ir velkės takas (28) yra suformuoti vienu vientisu išpjovimu kasetės (3) apačioje (35),

kur sąsajos apima elektrinę grandinę (19), skirtą elektriniam jungimui tarp rašalo kasetės (3) ir kasetės įstatymo struktūros (4),

kur elektrinė grandinė (19) yra išdėstyta ties viršutiniu paviršiumi (53), o rašalo sąsaja (14) yra išdėstyta ties apatiniu paviršiumi (35).

2. Rašalo kasetė (3) pagal 1 punktą, kur velkės takas (28) apima užfiksavimo taką (28A) ir atpalaidavimo taką (28B), ir yra suformuotas judinti velkę (27) įstatant, velkės stabdžio (30) atžvilgiu, išilgai užfiksavimo tako (28A) į užfiksuoto susikabinimo padėtį, ir išimant,

išilgai atpalaidavimo tako (28B), skirtingo nuo užfiksavimo tako, į atpalaiduotą padėtį.

3. Rašalo kasetė (3) pagal 2 punktą, apimanti velkės nukreipimo sieną (47), esančią ties užfiksavimo tako (28A) pabaiga tam, kad velkė (27) būtų nukreipta link velkės stabdžio (30).

4. Rašalo kasetė (3) pagal 2 ir 3 punktą, kur velkės stabdis (30) apima velkės sustabdymo sieną (49) ir velkės atramą (50), atramą (50), apimančią stabdžio sienoje (49) esantį išsikišimą tam, kad velkė (27) nenuslystų nuo velkės stabdžio sienos (49).

5. Rašalo kasetė (3), pagal vieną iš 2 – 4 punktų, kur velkės stabdis (30) yra išdėstytas tarp užfiksavimo tako (28A) ir atpalaidavimo tako (28).

6. Rašalo kasetė (3) pagal vieną iš 1-5 punktų, kur nukreipimo takas (21) apima T formos išpjovą, skirtą nukreipti kasetės įstatymo struktūros (3, 4) atitinkamą T formos bėgį (17).

7. Rašalo kasetė (3) pagal 6 punktą, kur nukreipimo takas (21) apima nukreipimo stabdį (45), skirtą susikabinti su T formos kreipiančiosios (17) galu.

8. Rašalo kasetė (3) pagal vieną iš 1-5 punktų, kur nukreipimo takas (21) apima kūgišką įstatymo ertmę (40), esančią šalia priekinio paviršiaus (33).

9. Rašalo kasetė (3) pagal 6 punktą, kur nukreipimo takas (21) apima flanšus (39), kurie siaurėja ties ertme (40).

10. Rašalo kasetė (3) pagal vieną iš 1-5 punktų, kur rašalo sąsaja (14) apima lizdą, skirtą įstatyti kotelį (12), kurio ilgis yra apytiksliai toks pat arba mažesnis negu nukreipimo tako (21), kur lizdo centrinė ašis (C1) yra lygiagreti minėtai tiesiai linijai (Y).

11. Rašalo kasetė (3) pagal 1 punktą, kur rašalo sąsaja (15) apima lizdą, skirtą įstatymo struktūros (4) kūgio formos kotelio (12) įstatymui, rašalo sąsaja (14), apimanti tarpinės žiedą (37) arba elastingą medžiagą, išdėstytą ištempti savo vidinį skersmenį bent 0,3 milimetro tam, kad įstatant būtų apgaubtas kotelis (12), ties jo kūgine dalimi.

12. Rašalo kasetė (3) pagal 1 punktą, kur elektrinė grandinė (19) yra įleista į kasetės priekinį paviršių (33) tam, kad būtų sudarytas elektrinis kontaktas po to kai yra sujungiamos kitos sąsajos.

13. Rašalo kasetė (3), pagal 1 arba 12 punktą, kur elektrinė grandinė (19) apima elektrodus (8), kurie tęsiasi plokštuma, kuri yra apytiksliai statmena kasetės (3) priekiniam paviršiui (33) ir apytiksliai lygiagreti tiesiai linijai tam, kad būtų sudarytas šoninis ryšys su atitinkama sujungimo grandine (18).

14. Rašalo kasetė (3) pagal 1 punktą, kur ant priekinio paviršiaus esančios sąsajos apima ežektoriaus sulygiavimo sąsają (36), ežektoriaus sulygiavimo sąsają (36) apimančią žiedo formos kraštą.

2018-06-11

(11) **2726094**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(13) T

(54) Gydymo ir diagnozavimo objektas

(73) Berlin-Chemie AG, Glienicker Weg 125-127, 12489 Berlin, DE

(46) 2017-02-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Oxford BioTherapeutics Ltd, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
2018-05-31

---

(11) **2726508**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)

(13) T

(54) Antikūnai prieš ADP-ribozilciklazę 2

(73) Berlin-Chemie AG, Glienicker Weg 125-127, 12489 Berlin, DE

(46) 2017-09-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Oxford BioTherapeutics Ltd, 94A Innovation Drive, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
2018-05-31

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1567146	2017-11-21
1569916	2017-11-14
1682138	2017-11-18

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1421143	2018-01-24
1600442	2018-01-17
1629013	2018-01-24
2390106	2018-01-17

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1636593	2017-11-27
2316430	2018-05-03
2361924	2017-09-12

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
0960831	2018-05-26
0983058	2018-05-18
0984957	2018-05-25
0986548	2018-05-28
0988105	2018-05-22
0988310	2018-05-29
1273581	2018-05-25

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1814915	2017-11-16
1817295	2017-11-17
1920781	2017-11-10
1951738	2017-11-23
1957490	2017-11-21
1962836	2017-11-07
2091537	2017-11-23
2092067	2017-11-13
2104497	2017-11-22
2202380	2017-11-12
2211794	2017-11-07
2214640	2017-11-10
2222275	2017-11-10
2291185	2017-11-13
2349091	2017-11-18
2358686	2017-11-19
2358851	2017-11-16
2364308	2017-11-16
2370065	2017-11-19
2370463	2017-11-24
2515774	2017-11-22
2623435	2017-11-16
2640467	2017-11-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2640739	2017-11-17
2648664	2017-11-15
2684481	2017-11-23
2769714	2017-11-07
2776188	2017-11-07
2797914	2017-11-16

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1656981	2018-01-31
1666179	2018-01-24
1669148	2018-01-17
1689135	2018-01-17
1693797	2018-01-24
1700161	2018-01-24
1708332	2018-01-17
1713832	2018-01-24
1716437	2018-01-17
1723850	2018-01-31
1723972	2018-01-24
1725194	2018-01-17
1730647	2018-01-17
1743009	2018-01-17
1743269	2018-01-24
1747280	2018-01-17
1757740	2018-01-17
1759383	2018-01-17
1759414	2018-01-17
1762796	2018-01-31
1763569	2018-01-17
1766845	2018-01-17
1767030	2018-01-24
1768604	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1769478	2018-01-24
1770510	2018-01-24
1774959	2018-01-24
1776542	2018-01-24
1779324	2018-01-17
1780370	2018-01-31
1780624	2018-01-24
1780680	2018-01-17
1782331	2018-01-31
1783245	2018-01-24
1783464	2018-01-17
1784876	2018-01-24
1788786	2018-01-24
1796748	2018-01-17
1799351	2018-01-31
1799368	2018-01-17
1800705	2018-01-24
1801079	2018-01-31
1810052	2018-01-24
1810542	2018-01-17
1812344	2018-01-24
1814475	2018-01-24
1817073	2018-01-17
1824591	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1825648	2018-01-24	1864397	2018-01-17
1825662	2018-01-17	1875205	2018-01-24
1826306	2018-01-24	1881135	2018-01-17
1828287	2018-01-17	1881996	2018-01-17
1828316	2018-01-24	1888456	2018-01-31
1829352	2018-01-31	1891184	2018-01-17
1829398	2018-01-17	1891413	2018-01-24
1830372	2018-01-24	1894402	2018-01-17
1830636	2018-01-24	1901007	2018-01-17
1832028	2018-01-31	1901033	2018-01-17
1832330	2018-01-17	1902539	2018-01-24
1842990	2018-01-24	1903616	2018-01-17
1843761	2018-01-31	1904027	2018-01-31
1844402	2018-01-24	1904118	2018-01-17
1845263	2018-01-24	1906505	2018-01-17
1845430	2018-01-17	1906923	2018-01-24
1849394	2018-01-24	1908235	2018-01-24
1851943	2018-01-17	1910057	2018-01-24
1853313	2018-01-24	1912699	2018-01-17
1855481	2018-01-24	1913116	2018-01-17
1855878	2018-01-31	1915606	2018-01-17
1856903	2018-01-24	1916291	2018-01-24
1860120	2018-01-24	1917755	2018-01-31
1861070	2018-01-17	1922634	2018-01-17
1861083	2018-01-31	1925492	2018-01-17
1863558	2018-01-17	1927231	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1928309	2018-01-17	1989334	2018-01-31
1936198	2018-01-24	1992186	2018-01-24
1937479	2018-01-24	1992952	2018-01-24
1943391	2018-01-24	1993345	2018-01-24
1943663	2018-01-17	1993878	2018-01-17
1943808	2018-01-31	1993946	2018-01-17
1946026	2018-01-17	1998381	2018-01-31
1951154	2018-01-24	1998389	2018-01-31
1952442	2018-01-31	1998747	2018-01-31
1958366	2018-01-17	1999995	2018-01-17
1960317	2018-01-31	2000213	2018-01-24
1964893	2018-01-24	2004805	2018-01-24
1965965	2018-01-31	2005394	2018-01-17
1967259	2018-01-17	2010845	2018-01-17
1968630	2018-01-24	2011083	2018-01-17
1969618	2018-01-24	2012511	2018-01-17
1972794	2018-01-24	2013449	2018-01-17
1974501	2018-01-24	2017426	2018-01-17
1976652	2018-01-24	2018623	2018-01-31
1980303	2018-01-24	2020067	2018-01-17
1981385	2018-01-24	2020068	2018-01-17
1981386	2018-01-17	2022801	2018-01-17
1982260	2018-01-17	2023891	2018-01-24
1985939	2018-01-24	2024488	2018-01-17
1988607	2018-01-24	2025088	2018-01-17
1989090	2018-01-24	2025092	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2026978	2018-01-17	2061684	2018-01-31
2027234	2018-01-31	2061887	2018-01-24
2028871	2018-01-24	2062992	2018-01-31
2030393	2018-01-24	2063965	2018-01-17
2034124	2018-01-31	2064000	2018-01-17
2035141	2018-01-31	2067744	2018-01-24
2035546	2018-01-24	2068510	2018-01-17
2036179	2018-01-31	2069869	2018-01-24
2038004	2018-01-24	2070786	2018-01-17
2038378	2018-01-24	2071211	2018-01-24
2038402	2018-01-17	2071699	2018-01-17
2039399	2018-01-24	2076062	2018-01-17
2042645	2018-01-17	2078339	2018-01-31
2044171	2018-01-24	2078490	2018-01-24
2045582	2018-01-17	2080134	2018-01-17
2048591	2018-01-24	2082525	2018-01-24
2049688	2018-01-24	2082628	2018-01-31
2049861	2018-01-17	2083833	2018-01-24
2049918	2018-01-17	2085902	2018-01-17
2050859	2018-01-17	2087716	2018-01-24
2051767	2018-01-24	2087924	2018-01-24
2052048	2018-01-24	2088983	2018-01-24
2053520	2018-01-31	2089102	2018-01-24
2056888	2018-01-31	2090015	2018-01-31
2059179	2018-01-24	2090916	2018-01-24
2060068	2018-01-17	2091465	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2092249	2018-01-24	2119717	2018-01-17
2094389	2018-01-17	2122010	2018-01-24
2095733	2018-01-31	2122022	2018-01-24
2097052	2018-01-24	2122334	2018-01-24
2097128	2018-01-31	2123093	2018-01-24
2098000	2018-01-24	2127053	2018-01-31
2099540	2018-01-17	2127154	2018-01-31
2099861	2018-01-17	2127438	2018-01-31
2100003	2018-01-24	2129443	2018-01-17
2100436	2018-01-17	2130215	2018-01-31
2101673	2018-01-24	2130442	2018-01-17
2101731	2018-01-31	2131164	2018-01-24
2101955	2018-01-17	2131471	2018-01-31
2102616	2018-01-17	2131903	2018-01-24
2105129	2018-01-17	2132130	2018-01-24
2106175	2018-01-24	2132490	2018-01-17
2108421	2018-01-24	2133743	2018-01-24
2109950	2018-01-24	2134319	2018-01-17
2114045	2018-01-24	2134885	2018-01-17
2115116	2018-01-24	2135422	2018-01-17
2115733	2018-01-24	2135606	2018-01-24
2115870	2018-01-17	2135992	2018-01-24
2117102	2018-01-24	2139339	2018-01-31
2117251	2018-01-24	2140408	2018-01-24
2118297	2018-01-24	2140610	2018-01-24
2118458	2018-01-17	2143308	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2145042	2018-01-17	2165328	2018-01-17
2145221	2018-01-31	2165388	2018-01-17
2145497	2018-01-17	2166392	2018-01-24
2147287	2018-01-31	2166723	2018-01-17
2148499	2018-01-17	2166914	2018-01-24
2150782	2018-01-17	2167156	2018-01-24
2151965	2018-01-17	2167272	2018-01-24
2151985	2018-01-24	2169049	2018-01-17
2153439	2018-01-17	2169299	2018-01-24
2153857	2018-01-17	2170209	2018-01-24
2154501	2018-01-24	2171570	2018-01-31
2154528	2018-01-24	2172821	2018-01-17
2156867	2018-01-31	2173256	2018-01-31
2158991	2018-01-24	2174101	2018-01-24
2159837	2018-01-17	2175575	2018-01-24
2159939	2018-01-31	2176040	2018-01-17
2160359	2018-01-31	2176485	2018-01-31
2160571	2018-01-17	2176599	2018-01-17
2162162	2018-01-24	2176807	2018-01-24
2162319	2018-01-24	2177634	2018-01-17
2163012	2018-01-24	2178275	2018-01-24
2163768	2018-01-31	2178832	2018-01-17
2164582	2018-01-17	2179017	2018-01-31
2164989	2018-01-24	2179564	2018-01-17
2165023	2018-01-24	2180627	2018-01-24
2165053	2018-01-24	2180672	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2180917	2018-01-24	2194628	2018-01-24
2181761	2018-01-24	2195749	2018-01-31
2182642	2018-01-24	2196671	2018-01-24
2182809	2018-01-17	2196746	2018-01-24
2183306	2018-01-31	2197383	2018-01-31
2185108	2018-01-17	2198449	2018-01-24
2185252	2018-01-17	2198825	2018-01-24
2185405	2018-01-17	2199428	2018-01-24
2185792	2018-01-17	2199782	2018-01-24
2185816	2018-01-31	2201961	2018-01-24
2186522	2018-01-24	2202083	2018-01-31
2188105	2018-01-24	2205378	2018-01-17
2188332	2018-01-17	2206157	2018-01-24
2188793	2018-01-31	2208259	2018-01-17
2189249	2018-01-17	2208398	2018-01-24
2189290	2018-01-31	2209968	2018-01-24
2189387	2018-01-24	2212150	2018-01-17
2190958	2018-01-24	2213054	2018-01-17
2191056	2018-01-31	2213154	2018-01-24
2191095	2018-01-24	2214450	2018-01-31
2191546	2018-01-17	2216736	2018-01-17
2192477	2018-01-24	2216757	2018-01-17
2192800	2018-01-24	2217557	2018-01-24
2193248	2018-01-31	2218364	2018-01-17
2194361	2018-01-24	2219720	2018-01-24
2194375	2018-01-31	2220139	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2220170	2018-01-24	2235463	2018-01-24
2220896	2018-01-24	2236996	2018-01-24
2221059	2018-01-17	2238216	2018-01-17
2221274	2018-01-17	2239458	2018-01-17
2221480	2018-01-31	2240995	2018-01-31
2221481	2018-01-31	2241943	2018-01-17
2222118	2018-01-24	2243021	2018-01-24
2222234	2018-01-24	2244060	2018-01-24
2222903	2018-01-24	2244407	2018-01-17
2223035	2018-01-24	2244826	2018-01-24
2224478	2018-01-24	2244982	2018-01-24
2224593	2018-01-31	2244991	2018-01-31
2224972	2018-01-24	2245295	2018-01-24
2224979	2018-01-17	2246940	2018-01-17
2226131	2018-01-17	2251747	2018-01-31
2227271	2018-01-24	2252093	2018-01-17
2227381	2018-01-24	2252782	2018-01-17
2227740	2018-01-24	2252820	2018-01-31
2227997	2018-01-17	2253440	2018-01-17
2231369	2018-01-24	2253933	2018-01-24
2232522	2018-01-24	2254167	2018-01-24
2232630	2018-01-24	2254442	2018-01-31
2232651	2018-01-24	2254814	2018-01-24
2233100	2018-01-24	2255173	2018-01-24
2234459	2018-01-31	2255501	2018-01-17
2234771	2018-01-17	2255705	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2255802	2018-01-17	2266042	2018-01-17
2256060	2018-01-31	2266455	2018-01-31
2256475	2018-01-17	2267078	2018-01-24
2256516	2018-01-24	2267933	2018-01-24
2257124	2018-01-24	2267990	2018-01-31
2257595	2018-01-17	2269003	2018-01-24
2257952	2018-01-17	2269024	2018-01-31
2257994	2018-01-17	2269371	2018-01-31
2258483	2018-01-24	2269466	2018-01-24
2259850	2018-01-31	2269728	2018-01-31
2260262	2018-01-17	2271748	2018-01-17
2260607	2018-01-24	2271882	2018-01-17
2260679	2018-01-17	2272128	2018-01-24
2261455	2018-01-17	2272246	2018-01-24
2261673	2018-01-24	2273751	2018-01-24
2262446	2018-01-17	2274656	2018-01-17
2262607	2018-01-17	2275009	2018-01-31
2262842	2018-01-24	2275673	2018-01-24
2262898	2018-01-24	2275777	2018-01-17
2263151	2018-01-17	2277001	2018-01-24
2263191	2018-01-17	2277011	2018-01-17
2263386	2018-01-24	2277343	2018-01-24
2263645	2018-01-31	2278687	2018-01-17
2264281	2018-01-17	2278918	2018-01-17
2264645	2018-01-24	2279158	2018-01-31
2265641	2018-01-24	2279569	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2280929	2018-01-31	2293329	2018-01-24
2281219	2018-01-17	2293362	2018-01-17
2281287	2018-01-17	2294622	2018-01-24
2281548	2018-01-31	2294724	2018-01-31
2281666	2018-01-17	2294753	2018-01-24
2282397	2018-01-24	2295186	2018-01-24
2282744	2018-01-17	2295484	2018-01-17
2282782	2018-01-24	2295712	2018-01-17
2282839	2018-01-31	2296204	2018-01-31
2282991	2018-01-24	2297553	2018-01-24
2283712	2018-01-24	2297860	2018-01-17
2284509	2018-01-31	2298551	2018-01-17
2284698	2018-01-31	2299051	2018-01-24
2284753	2018-01-24	2299187	2018-01-24
2285355	2018-01-24	2299913	2018-01-17
2285453	2018-01-24	2300111	2018-01-31
2288561	2018-01-17	2301056	2018-01-17
2288879	2018-01-24	2303262	2018-01-17
2289214	2018-01-17	2303477	2018-01-17
2289663	2018-01-17	2304397	2018-01-17
2290818	2018-01-24	2304718	2018-01-24
2291452	2018-01-24	2305509	2018-01-24
2292586	2018-01-17	2305718	2018-01-17
2292782	2018-01-17	2305719	2018-01-24
2292859	2018-01-31	2305956	2018-01-24
2293165	2018-01-17	2305996	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2306012	2018-01-24	2319091	2018-01-17
2306126	2018-01-24	2320611	2018-01-31
2306646	2018-01-24	2320637	2018-01-31
2306659	2018-01-24	2321083	2018-01-31
2306987	2018-01-24	2321799	2018-01-24
2307271	2018-01-24	2322127	2018-01-17
2307580	2018-01-31	2324360	2018-01-31
2307812	2018-01-17	2324435	2018-01-24
2309204	2018-01-17	2324591	2018-01-24
2310635	2018-01-24	2324659	2018-01-17
2310679	2018-01-24	2325394	2018-01-24
2310804	2018-01-17	2325406	2018-01-24
2311585	2018-01-17	2326668	2018-01-17
2312096	2018-01-24	2328027	2018-01-17
2312098	2018-01-24	2328517	2018-01-17
2312499	2018-01-17	2328899	2018-01-24
2313224	2018-01-24	2328944	2018-01-24
2313934	2018-01-17	2330685	2018-01-24
2313997	2018-01-17	2331172	2018-01-17
2314566	2018-01-24	2331688	2018-01-17
2315102	2018-01-31	2332002	2018-01-17
2316883	2018-01-24	2334869	2018-01-17
2316884	2018-01-24	2335063	2018-01-24
2317818	2018-01-31	2335072	2018-01-17
2318208	2018-01-17	2336226	2018-01-24
2318299	2018-01-31	2336259	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2336295	2018-01-24	2347543	2018-01-31
2336467	2018-01-24	2347590	2018-01-17
2336855	2018-01-24	2347754	2018-01-24
2337305	2018-01-24	2349185	2018-01-24
2337443	2018-01-24	2349512	2018-01-24
2337604	2018-01-24	2349538	2018-01-24
2337846	2018-01-17	2349698	2018-01-24
2338109	2018-01-17	2350391	2018-01-24
2338284	2018-01-17	2350594	2018-01-17
2338359	2018-01-31	2350836	2018-01-17
2338960	2018-01-17	2351004	2018-01-17
2339772	2018-01-24	2352189	2018-01-24
2339897	2018-01-31	2352705	2018-01-24
2341264	2018-01-17	2352902	2018-01-31
2341465	2018-01-24	2353547	2018-01-17
2342753	2018-01-17	2354777	2018-01-31
2343661	2018-01-24	2355596	2018-01-17
2344629	2018-01-24	2355598	2018-01-24
2344660	2018-01-17	2356188	2018-01-24
2344821	2018-01-24	2356460	2018-01-24
2344840	2018-01-31	2356854	2018-01-24
2345108	2018-01-24	2357281	2018-01-24
2345255	2018-01-24	2357420	2018-01-24
2345451	2018-01-24	2357797	2018-01-24
2346440	2018-01-24	2359319	2018-01-24
2347234	2018-01-24	2359776	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2359972	2018-01-24	2374651	2018-01-31
2360309	2018-01-24	2374682	2018-01-17
2360743	2018-01-31	2375283	2018-01-17
2361377	2018-01-31	2375499	2018-01-31
2361605	2018-01-24	2375709	2018-01-24
2364156	2018-01-31	2377291	2018-01-24
2364660	2018-01-24	2378114	2018-01-31
2364747	2018-01-24	2378518	2018-01-24
2364748	2018-01-24	2378944	2018-01-24
2365164	2018-01-31	2379121	2018-01-24
2365441	2018-01-24	2379590	2018-01-24
2366107	2018-01-24	2380349	2018-01-24
2366155	2018-01-17	2380502	2018-01-24
2368126	2018-01-24	2380503	2018-01-24
2368404	2018-01-17	2380660	2018-01-24
2369284	2018-01-24	2382276	2018-01-17
2369693	2018-01-17	2382356	2018-01-24
2369936	2018-01-24	2383036	2018-01-24
2370401	2018-01-24	2383227	2018-01-24
2370619	2018-01-31	2384814	2018-01-24
2370620	2018-01-24	2385568	2018-01-17
2370635	2018-01-24	2386402	2018-01-24
2371178	2018-01-24	2387549	2018-01-24
2371446	2018-01-17	2387650	2018-01-24
2372550	2018-01-17	2388335	2018-01-24
2373903	2018-01-17	2389127	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2389478	2018-01-24	2403747	2018-01-31
2389481	2018-01-24	2404203	2018-01-17
2390160	2018-01-31	2404516	2018-01-24
2391299	2018-01-17	2404688	2018-01-17
2391408	2018-01-17	2404988	2018-01-24
2392326	2018-01-24	2405451	2018-01-24
2392639	2018-01-24	2405578	2018-01-24
2392985	2018-01-24	2405876	2018-01-17
2393037	2018-01-17	2406630	2018-01-17
2393787	2018-01-24	2407750	2018-01-24
2394058	2018-01-31	2408824	2018-01-24
2395026	2018-01-24	2409553	2018-01-17
2395291	2018-01-31	2410078	2018-01-17
2395692	2018-01-31	2410306	2018-01-17
2397186	2018-01-24	2411001	2018-01-17
2397580	2018-01-24	2411440	2018-01-17
2397623	2018-01-31	2411777	2018-01-24
2397838	2018-01-17	2411995	2018-01-17
2398597	2018-01-24	2412797	2018-01-17
2398737	2018-01-31	2413333	2018-01-24
2399162	2018-01-31	2413526	2018-01-17
2400114	2018-01-17	2413734	2018-01-17
2400515	2018-01-24	2413927	2018-01-24
2402163	2018-01-31	2414740	2018-01-17
2402557	2018-01-17	2415200	2018-01-24
2403054	2018-01-17	2415292	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2416133	2018-01-24	2425653	2018-01-24
2416480	2018-01-24	2425746	2018-01-24
2417056	2018-01-24	2426471	2018-01-17
2417171	2018-01-24	2426682	2018-01-24
2417274	2018-01-17	2426947	2018-01-24
2418087	2018-01-17	2427575	2018-01-24
2418347	2018-01-24	2428072	2018-01-24
2418438	2018-01-24	2428911	2018-01-24
2418466	2018-01-24	2429699	2018-01-17
2419511	2018-01-17	2429801	2018-01-24
2419695	2018-01-24	2429958	2018-01-24
2420509	2018-01-24	2430210	2018-01-24
2420850	2018-01-24	2430498	2018-01-31
2420897	2018-01-31	2431864	2018-01-24
2420924	2018-01-24	2432142	2018-01-17
2421649	2018-01-24	2432196	2018-01-24
2422087	2018-01-24	2432534	2018-01-17
2422335	2018-01-24	2433342	2018-01-17
2423328	2018-01-17	2433525	2018-01-24
2423647	2018-01-17	2434253	2018-01-24
2424495	2018-01-17	2434856	2018-01-24
2424640	2018-01-24	2434991	2018-01-24
2424706	2018-01-24	2435399	2018-01-24
2425055	2018-01-24	2435884	2018-01-31
2425081	2018-01-24	2436705	2018-01-24
2425539	2018-01-24	2437257	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2437462	2018-01-17	2448742	2018-01-31
2437715	2018-01-17	2449280	2018-01-17
2437823	2018-01-17	2449355	2018-01-24
2437876	2018-01-17	2450272	2018-01-24
2438111	2018-01-17	2450642	2018-01-17
2438407	2018-01-24	2451065	2018-01-24
2438612	2018-01-31	2451507	2018-01-17
2438656	2018-01-17	2451833	2018-01-17
2438905	2018-01-24	2451955	2018-01-24
2439871	2018-01-31	2451964	2018-01-24
2440432	2018-01-17	2452473	2018-01-31
2441213	2018-01-17	2452953	2018-01-24
2441717	2018-01-17	2452958	2018-01-17
2441924	2018-01-24	2453227	2018-01-17
2443114	2018-01-31	2454087	2018-01-17
2443284	2018-01-17	2454163	2018-01-24
2443532	2018-01-24	2454209	2018-01-24
2443851	2018-01-17	2454700	2018-01-24
2444743	2018-01-24	2454805	2018-01-24
2445019	2018-01-24	2454894	2018-01-31
2445368	2018-01-17	2455143	2018-01-17
2446113	2018-01-24	2455401	2018-01-24
2446134	2018-01-17	2455881	2018-01-17
2446285	2018-01-24	2456269	2018-01-17
2446915	2018-01-24	2456363	2018-01-24
2447441	2018-01-24	2456528	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2456594	2018-01-24	2467400	2018-01-24
2456619	2018-01-24	2467659	2018-01-17
2458669	2018-01-17	2468255	2018-01-31
2459164	2018-01-31	2468401	2018-01-17
2459793	2018-01-17	2468702	2018-01-17
2459924	2018-01-24	2469764	2018-01-24
2459983	2018-01-17	2469815	2018-01-24
2460541	2018-01-17	2470168	2018-01-31
2460896	2018-01-24	2470761	2018-01-24
2461522	2018-01-31	2470918	2018-01-17
2461881	2018-01-31	2471304	2018-01-17
2462418	2018-01-17	2471498	2018-01-17
2462578	2018-01-17	2471864	2018-01-31
2463797	2018-01-31	2472806	2018-01-31
2464169	2018-01-17	2473304	2018-01-24
2464361	2018-01-17	2473777	2018-01-17
2464492	2018-01-17	2473831	2018-01-31
2464661	2018-01-17	2473848	2018-01-17
2464802	2018-01-24	2474009	2018-01-24
2464925	2018-01-17	2474315	2018-01-24
2465063	2018-01-31	2475430	2018-01-24
2465829	2018-01-31	2475585	2018-01-17
2466026	2018-01-31	2475682	2018-01-31
2466821	2018-01-24	2475968	2018-01-31
2466828	2018-01-31	2476427	2018-01-17
2466903	2018-01-17	2477617	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2477677	2018-01-17	2487992	2018-01-24
2477943	2018-01-17	2488140	2018-01-17
2478050	2018-01-24	2488780	2018-01-17
2479942	2018-01-24	2489118	2018-01-24
2480042	2018-01-24	2491566	2018-01-17
2480190	2018-01-17	2492504	2018-01-31
2480657	2018-01-17	2492555	2018-01-24
2480710	2018-01-24	2492987	2018-01-24
2481944	2018-01-24	2493811	2018-01-17
2482494	2018-01-24	2494928	2018-01-17
2482774	2018-01-31	2496170	2018-01-31
2482940	2018-01-24	2496270	2018-01-31
2483204	2018-01-17	2496594	2018-01-17
2483606	2018-01-17	2496672	2018-01-31
2483791	2018-01-17	2496678	2018-01-17
2483928	2018-01-24	2496879	2018-01-24
2484295	2018-01-17	2496998	2018-01-17
2484976	2018-01-17	2497130	2018-01-24
2485318	2018-01-24	2497494	2018-01-24
2485333	2018-01-17	2497806	2018-01-17
2485365	2018-01-24	2498541	2018-01-24
2486161	2018-01-24	2498664	2018-01-24
2486218	2018-01-31	2500343	2018-01-31
2486368	2018-01-24	2500371	2018-01-24
2487196	2018-01-17	2500418	2018-01-17
2487451	2018-01-17	2500997	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2501116	2018-01-24	2513317	2018-01-24
2501155	2018-01-17	2513318	2018-01-24
2501669	2018-01-24	2513668	2018-01-24
2501799	2018-01-24	2513920	2018-01-31
2502114	2018-01-17	2514093	2018-01-24
2502376	2018-01-31	2514164	2018-01-17
2502664	2018-01-31	2514584	2018-01-31
2502934	2018-01-17	2514752	2018-01-31
2503395	2018-01-24	2515046	2018-01-31
2503932	2018-01-24	2515183	2018-01-17
2504299	2018-01-17	2515888	2018-01-31
2504492	2018-01-24	2516801	2018-01-24
2505220	2018-01-24	2516977	2018-01-24
2506353	2018-01-17	2517340	2018-01-31
2506551	2018-01-24	2517751	2018-01-24
2507181	2018-01-24	2518852	2018-01-17
2508902	2018-01-17	2518856	2018-01-24
2510229	2018-01-31	2518961	2018-01-31
2510622	2018-01-17	2519140	2018-01-24
2511146	2018-01-24	2519194	2018-01-24
2511479	2018-01-24	2519439	2018-01-24
2512222	2018-01-24	2519675	2018-01-24
2512223	2018-01-24	2520390	2018-01-24
2512406	2018-01-24	2520391	2018-01-24
2512648	2018-01-24	2520660	2018-01-24
2513145	2018-01-24	2521972	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2522266	2018-01-24	2534793	2018-01-17
2522410	2018-01-17	2534855	2018-01-24
2523764	2018-01-24	2534865	2018-01-24
2523805	2018-01-24	2534898	2018-01-24
2524172	2018-01-31	2535134	2018-01-24
2525560	2018-01-17	2535300	2018-01-24
2525991	2018-01-17	2535350	2018-01-24
2526510	2018-01-24	2535434	2018-01-24
2526694	2018-01-24	2536003	2018-01-17
2527042	2018-01-17	2537398	2018-01-31
2527072	2018-01-24	2537715	2018-01-24
2527867	2018-01-24	2538267	2018-01-24
2529034	2018-01-24	2538904	2018-01-24
2530606	2018-01-24	2539012	2018-01-24
2530728	2018-01-31	2539502	2018-01-17
2531143	2018-01-17	2540552	2018-01-17
2531159	2018-01-24	2540796	2018-01-24
2531500	2018-01-24	2541598	2018-01-31
2531562	2018-01-24	2541602	2018-01-24
2532518	2018-01-17	2541644	2018-01-17
2532992	2018-01-24	2542019	2018-01-24
2533253	2018-01-31	2542322	2018-01-17
2533320	2018-01-24	2542547	2018-01-24
2533618	2018-01-17	2543054	2018-01-17
2533826	2018-01-17	2543134	2018-01-24
2534472	2018-01-24	2544403	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2544841	2018-01-17	2550829	2018-01-24
2545068	2018-01-24	2550843	2018-01-24
2545221	2018-01-31	2551018	2018-01-31
2546015	2018-01-24	2551495	2018-01-24
2546107	2018-01-31	2552216	2018-01-24
2546191	2018-01-17	2552406	2018-01-24
2546366	2018-01-24	2552445	2018-01-24
2546955	2018-01-31	2552616	2018-01-17
2547151	2018-01-17	2552728	2018-01-24
2547192	2018-01-24	2552937	2018-01-17
2547599	2018-01-24	2553275	2018-01-24
2547796	2018-01-24	2553391	2018-01-24
2547931	2018-01-24	2553455	2018-01-24
2547959	2018-01-17	2553572	2018-01-24
2548608	2018-01-31	2553972	2018-01-17
2548868	2018-01-24	2554168	2018-01-24
2548960	2018-01-31	2555202	2018-01-31
2549013	2018-01-31	2555762	2018-01-31
2549061	2018-01-31	2557386	2018-01-24
2549087	2018-01-17	2557398	2018-01-24
2549111	2018-01-24	2559057	2018-01-24
2549365	2018-01-31	2559308	2018-01-17
2549602	2018-01-31	2559665	2018-01-31
2549943	2018-01-31	2559723	2018-01-24
2550413	2018-01-17	2560380	2018-01-17
2550454	2018-01-24	2560477	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2560573	2018-01-17	2570026	2018-01-17
2561257	2018-01-17	2570601	2018-01-24
2561552	2018-01-24	2571131	2018-01-24
2561735	2018-01-24	2571139	2018-01-24
2561766	2018-01-17	2571291	2018-01-31
2562342	2018-01-17	2571528	2018-01-31
2562414	2018-01-24	2571540	2018-01-17
2562918	2018-01-24	2572497	2018-01-24
2563239	2018-01-31	2572641	2018-01-24
2563553	2018-01-24	2572682	2018-01-24
2563736	2018-01-24	2572701	2018-01-17
2563966	2018-01-24	2573120	2018-01-17
2565160	2018-01-17	2574078	2018-01-24
2565729	2018-01-31	2574230	2018-01-24
2566113	2018-01-17	2574727	2018-01-24
2567213	2018-01-24	2574794	2018-01-24
2567302	2018-01-24	2575857	2018-01-24
2567918	2018-01-31	2576600	2018-01-24
2568241	2018-01-17	2576605	2018-01-17
2568263	2018-01-31	2576864	2018-01-24
2568749	2018-01-31	2577038	2018-01-24
2569035	2018-01-17	2577173	2018-01-24
2569382	2018-01-17	2577314	2018-01-31
2569400	2018-01-17	2577738	2018-01-17
2569575	2018-01-17	2577763	2018-01-17
2570011	2018-01-17	2578315	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2578637	2018-01-24	2587529	2018-01-17
2579398	2018-01-17	2587830	2018-01-24
2580388	2018-01-17	2588133	2018-01-17
2580929	2018-01-24	2588196	2018-01-24
2581362	2018-01-31	2588310	2018-01-31
2582156	2018-01-17	2588609	2018-01-17
2582305	2018-01-24	2588882	2018-01-24
2582505	2018-01-24	2589264	2018-01-17
2582654	2018-01-17	2589898	2018-01-24
2582709	2018-01-24	2589930	2018-01-17
2582780	2018-01-24	2590017	2018-01-24
2582812	2018-01-24	2590082	2018-01-17
2583083	2018-01-31	2591121	2018-01-24
2583429	2018-01-17	2591346	2018-01-24
2583492	2018-01-24	2591940	2018-01-31
2584353	2018-01-24	2592502	2018-01-24
2584377	2018-01-17	2592945	2018-01-17
2584748	2018-01-17	2593010	2018-01-17
2584760	2018-01-24	2593279	2018-01-24
2585060	2018-01-24	2593284	2018-01-24
2585590	2018-01-24	2593311	2018-01-31
2585622	2018-01-17	2593566	2018-01-24
2585645	2018-01-24	2593935	2018-01-31
2585723	2018-01-24	2594088	2018-01-24
2586585	2018-01-24	2595232	2018-01-31
2587225	2018-01-17	2595517	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2595624	2018-01-31	2605661	2018-01-24
2596096	2018-01-31	2606227	2018-01-17
2596341	2018-01-24	2606514	2018-01-17
2596663	2018-01-17	2606615	2018-01-24
2596672	2018-01-31	2607215	2018-01-24
2596896	2018-01-17	2607275	2018-01-31
2597686	2018-01-31	2607328	2018-01-31
2597975	2018-01-17	2607381	2018-01-24
2598279	2018-01-17	2607461	2018-01-17
2599610	2018-01-17	2607643	2018-01-24
2599628	2018-01-31	2608507	2018-01-17
2599915	2018-01-24	2608521	2018-01-24
2600469	2018-01-24	2608554	2018-01-24
2600891	2018-01-17	2609521	2018-01-17
2601223	2018-01-17	2609862	2018-01-31
2601271	2018-01-24	2610099	2018-01-31
2601320	2018-01-17	2610233	2018-01-24
2602516	2018-01-24	2610344	2018-01-24
2602786	2018-01-24	2610577	2018-01-24
2602809	2018-01-24	2610852	2018-01-24
2602812	2018-01-24	2611075	2018-01-24
2602835	2018-01-17	2611312	2018-01-17
2602890	2018-01-17	2611560	2018-01-17
2602942	2018-01-31	2611909	2018-01-17
2604338	2018-01-17	2611910	2018-01-17
2604412	2018-01-24	2612015	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2612074	2018-01-17	2620875	2018-01-17
2612221	2018-01-24	2620876	2018-01-24
2612541	2018-01-17	2621347	2018-01-24
2612678	2018-01-17	2621385	2018-01-24
2612911	2018-01-17	2621407	2018-01-17
2613386	2018-01-24	2621739	2018-01-24
2613731	2018-01-24	2621955	2018-01-17
2614521	2018-01-24	2621980	2018-01-17
2615047	2018-01-24	2622791	2018-01-24
2615162	2018-01-17	2622824	2018-01-24
2616092	2018-01-24	2622870	2018-01-17
2616165	2018-01-17	2622963	2018-01-24
2616176	2018-01-17	2623067	2018-01-31
2617199	2018-01-24	2623336	2018-01-17
2617595	2018-01-24	2623562	2018-01-31
2618478	2018-01-24	2624870	2018-01-17
2618733	2018-01-31	2624916	2018-01-17
2619550	2018-01-24	2625738	2018-01-17
2619551	2018-01-24	2625861	2018-01-24
2619738	2018-01-17	2625875	2018-01-24
2619828	2018-01-17	2626032	2018-01-31
2619852	2018-01-24	2626070	2018-01-24
2619855	2018-01-24	2626398	2018-01-24
2620019	2018-01-17	2626513	2018-01-17
2620176	2018-01-17	2626639	2018-01-17
2620873	2018-01-17	2627436	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627739	2018-01-24	2633607	2018-01-17
2628214	2018-01-24	2633886	2018-01-31
2628251	2018-01-17	2634020	2018-01-24
2628331	2018-01-24	2634041	2018-01-17
2628451	2018-01-31	2634311	2018-01-31
2628985	2018-01-31	2634456	2018-01-17
2629332	2018-01-17	2634526	2018-01-31
2629334	2018-01-31	2634535	2018-01-31
2629727	2018-01-17	2635179	2018-01-24
2630157	2018-01-24	2635207	2018-01-17
2630504	2018-01-17	2635229	2018-01-24
2630563	2018-01-17	2635535	2018-01-24
2630685	2018-01-17	2636121	2018-01-24
2630748	2018-01-17	2636737	2018-01-17
2630829	2018-01-31	2636814	2018-01-31
2631207	2018-01-17	2637004	2018-01-24
2631414	2018-01-17	2637039	2018-01-31
2631463	2018-01-17	2637126	2018-01-17
2631469	2018-01-17	2637128	2018-01-17
2632144	2018-01-31	2637175	2018-01-24
2632530	2018-01-17	2637335	2018-01-17
2632708	2018-01-24	2637430	2018-01-31
2632962	2018-01-24	2637489	2018-01-24
2633126	2018-01-24	2637559	2018-01-24
2633545	2018-01-24	2637758	2018-01-17
2633577	2018-01-17	2637911	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2638376	2018-01-17	2645534	2018-01-31
2638398	2018-01-24	2645847	2018-01-17
2638460	2018-01-24	2645863	2018-01-24
2638579	2018-01-24	2646540	2018-01-31
2639158	2018-01-31	2646581	2018-01-31
2639519	2018-01-31	2646726	2018-01-17
2639632	2018-01-17	2646759	2018-01-31
2639780	2018-01-24	2647219	2018-01-24
2640054	2018-01-17	2647327	2018-01-31
2640236	2018-01-24	2647535	2018-01-24
2640532	2018-01-31	2647546	2018-01-24
2641255	2018-01-24	2647559	2018-01-17
2641514	2018-01-17	2647586	2018-01-31
2641678	2018-01-24	2648653	2018-01-24
2641752	2018-01-17	2648807	2018-01-24
2641761	2018-01-24	2649129	2018-01-24
2642076	2018-01-17	2649176	2018-01-17
2642697	2018-01-31	2649301	2018-01-17
2643092	2018-01-17	2649495	2018-01-17
2643274	2018-01-17	2649693	2018-01-31
2643289	2018-01-24	2649895	2018-01-24
2643704	2018-01-24	2650047	2018-01-31
2643820	2018-01-24	2650164	2018-01-31
2644246	2018-01-17	2650242	2018-01-31
2644966	2018-01-24	2650734	2018-01-24
2645365	2018-01-17	2650941	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2651440	2018-01-24	2656787	2018-01-31
2651593	2018-01-31	2657031	2018-01-24
2651676	2018-01-24	2657115	2018-01-31
2651837	2018-01-24	2658441	2018-01-17
2652496	2018-01-17	2658534	2018-01-31
2652615	2018-01-24	2658602	2018-01-24
2652917	2018-01-17	2658656	2018-01-31
2653351	2018-01-24	2658799	2018-01-24
2653540	2018-01-24	2658988	2018-01-24
2653623	2018-01-24	2659029	2018-01-24
2654333	2018-01-31	2659068	2018-01-31
2654579	2018-01-24	2659194	2018-01-24
2654597	2018-01-17	2659829	2018-01-17
2654650	2018-01-24	2659868	2018-01-31
2654674	2018-01-24	2659999	2018-01-17
2654837	2018-01-24	2660013	2018-01-31
2654841	2018-01-24	2660146	2018-01-31
2654920	2018-01-24	2660220	2018-01-31
2655004	2018-01-31	2660651	2018-01-31
2655165	2018-01-24	2660983	2018-01-24
2655412	2018-01-17	2661755	2018-01-31
2655648	2018-01-17	2662230	2018-01-24
2655720	2018-01-24	2662235	2018-01-31
2656221	2018-01-24	2662421	2018-01-31
2656338	2018-01-17	2662492	2018-01-31
2656628	2018-01-24	2662507	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2662595	2018-01-31	2674564	2018-01-17
2663424	2018-01-24	2674579	2018-01-17
2664400	2018-01-24	2674655	2018-01-17
2664645	2018-01-17	2674808	2018-01-17
2665068	2018-01-31	2674851	2018-01-17
2666435	2018-01-31	2674953	2018-01-24
2666494	2018-01-17	2675171	2018-01-24
2666861	2018-01-31	2675437	2018-01-24
2666863	2018-01-31	2675617	2018-01-24
2667066	2018-01-17	2676395	2018-01-17
2667129	2018-01-31	2676616	2018-01-31
2667397	2018-01-31	2676763	2018-01-17
2667654	2018-01-17	2676948	2018-01-24
2668216	2018-01-24	2677272	2018-01-31
2669366	2018-01-31	2677507	2018-01-17
2669525	2018-01-24	2677552	2018-01-17
2670080	2018-01-31	2677811	2018-01-31
2670800	2018-01-17	2677929	2018-01-17
2670817	2018-01-17	2678207	2018-01-24
2671392	2018-01-24	2678690	2018-01-24
2672473	2018-01-24	2679415	2018-01-31
2672552	2018-01-24	2679487	2018-01-17
2672656	2018-01-17	2679602	2018-01-17
2672786	2018-01-17	2679603	2018-01-17
2672827	2018-01-31	2679647	2018-01-31
2673004	2018-01-24	2679848	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679864	2018-01-31	2685197	2018-01-31
2680038	2018-01-31	2685377	2018-01-31
2680097	2018-01-31	2685484	2018-01-17
2680636	2018-01-17	2685518	2018-01-31
2680679	2018-01-17	2685523	2018-01-31
2680884	2018-01-17	2686131	2018-01-17
2680961	2018-01-31	2686937	2018-01-24
2681132	2018-01-17	2687090	2018-01-31
2681242	2018-01-24	2687914	2018-01-17
2681470	2018-01-24	2688172	2018-01-31
2681869	2018-01-31	2688185	2018-01-17
2681970	2018-01-17	2688936	2018-01-24
2682286	2018-01-17	2689051	2018-01-17
2682529	2018-01-17	2689129	2018-01-17
2682680	2018-01-17	2689325	2018-01-17
2682900	2018-01-31	2689423	2018-01-24
2683013	2018-01-17	2689493	2018-01-31
2683014	2018-01-24	2689758	2018-01-17
2683132	2018-01-31	2691811	2018-01-31
2683215	2018-01-24	2692180	2018-01-24
2683736	2018-01-17	2692683	2018-01-31
2684047	2018-01-17	2692806	2018-01-17
2684412	2018-01-24	2692984	2018-01-17
2684428	2018-01-24	2693595	2018-01-24
2684754	2018-01-17	2693615	2018-01-24
2685161	2018-01-17	2694079	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2694123	2018-01-24	2698188	2018-01-31
2694586	2018-01-24	2698381	2018-01-24
2694644	2018-01-24	2698495	2018-01-31
2694654	2018-01-24	2698638	2018-01-31
2694675	2018-01-24	2698766	2018-01-17
2694687	2018-01-31	2699217	2018-01-24
2694799	2018-01-17	2699510	2018-01-24
2694902	2018-01-24	2699534	2018-01-24
2695072	2018-01-24	2699697	2018-01-17
2695168	2018-01-24	2700200	2018-01-17
2695488	2018-01-24	2700297	2018-01-31
2695952	2018-01-24	2700324	2018-01-31
2696053	2018-01-17	2700384	2018-01-17
2696472	2018-01-31	2701073	2018-01-24
2696634	2018-01-31	2701348	2018-01-17
2696654	2018-01-24	2701701	2018-01-24
2696676	2018-01-24	2702101	2018-01-24
2696846	2018-01-17	2702168	2018-01-17
2696900	2018-01-17	2702664	2018-01-17
2696921	2018-01-24	2702719	2018-01-24
2697057	2018-01-24	2703182	2018-01-17
2697093	2018-01-24	2704283	2018-01-24
2697442	2018-01-31	2704405	2018-01-31
2697596	2018-01-17	2704552	2018-01-24
2697683	2018-01-17	2704568	2018-01-24
2698120	2018-01-17	2704781	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705079	2018-01-24	2710987	2018-01-31
2705093	2018-01-17	2711126	2018-01-17
2705334	2018-01-24	2712467	2018-01-31
2705925	2018-01-24	2712705	2018-01-31
2706099	2018-01-31	2712782	2018-01-31
2706269	2018-01-17	2713365	2018-01-31
2707498	2018-01-17	2713393	2018-01-31
2707924	2018-01-24	2713480	2018-01-31
2708076	2018-01-24	2713900	2018-01-17
2708361	2018-01-31	2714011	2018-01-31
2708439	2018-01-17	2714109	2018-01-24
2709224	2018-01-17	2714293	2018-01-17
2709238	2018-01-17	2714350	2018-01-31
2709290	2018-01-31	2714413	2018-01-17
2709474	2018-01-24	2714514	2018-01-24
2709509	2018-01-24	2714540	2018-01-24
2709616	2018-01-24	2715203	2018-01-17
2709698	2018-01-24	2716111	2018-01-24
2710038	2018-01-17	2716596	2018-01-24
2710106	2018-01-31	2716843	2018-01-17
2710633	2018-01-31	2717388	2018-01-17
2710635	2018-01-17	2717389	2018-01-24
2710878	2018-01-31	2717517	2018-01-31
2710879	2018-01-17	2717563	2018-01-24
2710900	2018-01-31	2717894	2018-01-24
2710915	2018-01-31	2717902	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2717955	2018-01-17	2722008	2018-01-17
2717957	2018-01-31	2722107	2018-01-31
2718269	2018-01-31	2723418	2018-01-31
2718274	2018-01-24	2723952	2018-01-17
2718311	2018-01-17	2724473	2018-01-24
2719141	2018-01-24	2724783	2018-01-17
2719169	2018-01-24	2725080	2018-01-24
2719761	2018-01-24	2725125	2018-01-17
2720324	2018-01-31	2725853	2018-01-17
2720454	2018-01-24	2725934	2018-01-31
2720470	2018-01-17	2726263	2018-01-24
2720508	2018-01-17	2726333	2018-01-31
2720523	2018-01-31	2726454	2018-01-24
2720538	2018-01-24	2726633	2018-01-24
2720559	2018-01-24	2727430	2018-01-24
2720591	2018-01-17	2727539	2018-01-17
2720622	2018-01-24	2728318	2018-01-31
2720624	2018-01-24	2728488	2018-01-17
2720676	2018-01-17	2728907	2018-01-24
2720786	2018-01-24	2728914	2018-01-24
2721278	2018-01-24	2728985	2018-01-31
2721616	2018-01-17	2729158	2018-01-24
2721620	2018-01-31	2729203	2018-01-24
2721668	2018-01-31	2730143	2018-01-24
2721784	2018-01-17	2730271	2018-01-24
2721954	2018-01-31	2730396	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730751	2018-01-31	2739322	2018-01-31
2731345	2018-01-17	2739646	2018-01-24
2731639	2018-01-24	2739893	2018-01-24
2731762	2018-01-24	2740579	2018-01-17
2732692	2018-01-31	2740628	2018-01-17
2733152	2018-01-17	2741109	2018-01-24
2733707	2018-01-24	2741453	2018-01-31
2734151	2018-01-31	2741755	2018-01-31
2734178	2018-01-17	2741854	2018-01-17
2735214	2018-01-17	2741894	2018-01-24
2735218	2018-01-17	2742007	2018-01-24
2735292	2018-01-17	2742108	2018-01-24
2735397	2018-01-17	2742155	2018-01-24
2735600	2018-01-17	2742210	2018-01-31
2735740	2018-01-24	2742234	2018-01-17
2736267	2018-01-17	2742235	2018-01-24
2736618	2018-01-24	2742383	2018-01-17
2736630	2018-01-31	2742482	2018-01-17
2737126	2018-01-31	2742728	2018-01-24
2737155	2018-01-17	2743234	2018-01-31
2737338	2018-01-24	2743306	2018-01-24
2738228	2018-01-17	2743327	2018-01-31
2738307	2018-01-31	2743935	2018-01-24
2738800	2018-01-17	2744445	2018-01-31
2739065	2018-01-31	2744537	2018-01-24
2739320	2018-01-24	2744616	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744749	2018-01-17	2751075	2018-01-17
2745732	2018-01-31	2751129	2018-01-24
2745842	2018-01-17	2751166	2018-01-24
2745916	2018-01-24	2751267	2018-01-24
2746924	2018-01-31	2751829	2018-01-24
2747698	2018-01-24	2751835	2018-01-24
2747782	2018-01-17	2752483	2018-01-17
2747862	2018-01-17	2752490	2018-01-31
2747973	2018-01-24	2752491	2018-01-31
2748042	2018-01-24	2752492	2018-01-31
2748158	2018-01-24	2752535	2018-01-31
2748571	2018-01-17	2752546	2018-01-31
2749136	2018-01-24	2753271	2018-01-17
2749161	2018-01-31	2753358	2018-01-24
2749249	2018-01-17	2753788	2018-01-17
2749270	2018-01-17	2753899	2018-01-24
2749530	2018-01-24	2753937	2018-01-17
2749746	2018-01-24	2754091	2018-01-24
2749759	2018-01-24	2754208	2018-01-17
2749821	2018-01-17	2754295	2018-01-24
2749852	2018-01-24	2754605	2018-01-31
2749871	2018-01-31	2754708	2018-01-17
2749876	2018-01-24	2754776	2018-01-31
2750219	2018-01-17	2755234	2018-01-24
2750267	2018-01-24	2755308	2018-01-24
2750646	2018-01-31	2755426	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2755812	2018-01-31	2760185	2018-01-17
2755989	2018-01-31	2760274	2018-01-24
2756031	2018-01-17	2760278	2018-01-17
2756167	2018-01-17	2760400	2018-01-17
2757115	2018-01-24	2760619	2018-01-24
2757150	2018-01-17	2760756	2018-01-24
2757289	2018-01-31	2760864	2018-01-24
2757614	2018-01-17	2760920	2018-01-24
2757745	2018-01-17	2761047	2018-01-24
2757985	2018-01-31	2761067	2018-01-17
2758039	2018-01-24	2761250	2018-01-24
2758234	2018-01-24	2761273	2018-01-31
2758250	2018-01-24	2761532	2018-01-24
2758444	2018-01-24	2762081	2018-01-17
2758465	2018-01-24	2762431	2018-01-31
2758887	2018-01-17	2762570	2018-01-17
2759279	2018-01-24	2763269	2018-01-24
2759298	2018-01-17	2763277	2018-01-24
2759332	2018-01-31	2763303	2018-01-24
2759527	2018-01-24	2763552	2018-01-17
2759581	2018-01-24	2763581	2018-01-24
2759812	2018-01-17	2763597	2018-01-24
2759849	2018-01-17	2763892	2018-01-24
2760021	2018-01-17	2763937	2018-01-31
2760067	2018-01-31	2764063	2018-01-24
2760069	2018-01-24	2764185	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2764279	2018-01-17	2770656	2018-01-17
2764555	2018-01-17	2770966	2018-01-31
2764780	2018-01-24	2771274	2018-01-31
2764878	2018-01-31	2771310	2018-01-24
2764940	2018-01-17	2771490	2018-01-17
2765035	2018-01-17	2771538	2018-01-24
2765530	2018-01-17	2771656	2018-01-24
2766340	2018-01-17	2771675	2018-01-17
2766543	2018-01-17	2771735	2018-01-24
2766638	2018-01-24	2771736	2018-01-24
2766671	2018-01-24	2771875	2018-01-17
2767286	2018-01-17	2772116	2018-01-17
2767366	2018-01-17	2772262	2018-01-17
2767448	2018-01-31	2772465	2018-01-24
2767655	2018-01-31	2773026	2018-01-24
2767817	2018-01-31	2774137	2018-01-31
2768286	2018-01-17	2774621	2018-01-24
2768326	2018-01-17	2774786	2018-01-31
2768620	2018-01-17	2775034	2018-01-31
2770007	2018-01-17	2775139	2018-01-31
2770167	2018-01-31	2775464	2018-01-17
2770170	2018-01-31	2775598	2018-01-17
2770177	2018-01-31	2775750	2018-01-31
2770211	2018-01-17	2775758	2018-01-31
2770514	2018-01-31	2775939	2018-01-24
2770645	2018-01-31	2776335	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2776468	2018-01-24	2783255	2018-01-24
2776813	2018-01-17	2783494	2018-01-31
2776836	2018-01-24	2783639	2018-01-31
2777050	2018-01-17	2784200	2018-01-31
2777075	2018-01-17	2784301	2018-01-31
2777573	2018-01-31	2784555	2018-01-17
2777659	2018-01-31	2784570	2018-01-17
2778298	2018-01-31	2784896	2018-01-31
2778359	2018-01-31	2785386	2018-01-17
2779229	2018-01-31	2785707	2018-01-24
2779336	2018-01-31	2785815	2018-01-24
2779476	2018-01-17	2785972	2018-01-31
2779669	2018-01-31	2786498	2018-01-17
2779779	2018-01-17	2786634	2018-01-24
2779826	2018-01-31	2787325	2018-01-31
2780315	2018-01-24	2787330	2018-01-31
2780361	2018-01-17	2787442	2018-01-17
2780610	2018-01-24	2787599	2018-01-17
2780663	2018-01-24	2787616	2018-01-31
2781036	2018-01-24	2787649	2018-01-31
2781373	2018-01-31	2787940	2018-01-24
2781795	2018-01-24	2788080	2018-01-24
2781829	2018-01-31	2788136	2018-01-24
2782175	2018-01-17	2788169	2018-01-31
2783063	2018-01-24	2788328	2018-01-31
2783143	2018-01-31	2788342	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788366	2018-01-24
2789245	2018-01-17
2789252	2018-01-17
2789308	2018-01-31
2789470	2018-01-24
2789560	2018-01-31
2790031	2018-01-31
2790203	2018-01-17
2790481	2018-01-17
2790736	2018-01-31
2790819	2018-01-17
2791240	2018-01-24
2791302	2018-01-31
2791756	2018-01-24
2792010	2018-01-24
2792340	2018-01-31
2792447	2018-01-24
2792471	2018-01-31
2792577	2018-01-24
2793337	2018-01-31
2793616	2018-01-24
2793865	2018-01-31
2794003	2018-01-24
2794082	2018-01-31
2794119	2018-01-24
2794219	2018-01-24
2794231	2018-01-24
2794634	2018-01-24
2794727	2018-01-24
2794816	2018-01-24
2794926	2018-01-17
2794971	2018-01-24
2795408	2018-01-24
2795891	2018-01-24
2795928	2018-01-24
2795949	2018-01-24
2796038	2018-01-31
2796278	2018-01-31
2796684	2018-01-17
2796726	2018-01-17
2797272	2018-01-31
2797401	2018-01-31
2797661	2018-01-24
2797951	2018-01-31
2797977	2018-01-24
2798085	2018-01-24
2798107	2018-01-24
2798208	2018-01-24
2798725	2018-01-24
2798992	2018-01-24
2799431	2018-01-24
2799444	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2799554	2018-01-31	2807124	2018-01-17
2799787	2018-01-24	2807643	2018-01-17
2800206	2018-01-17	2808100	2018-01-17
2800243	2018-01-24	2808280	2018-01-31
2800310	2018-01-24	2808732	2018-01-31
2800481	2018-01-24	2809182	2018-01-31
2800549	2018-01-24	2809413	2018-01-24
2800607	2018-01-31	2809634	2018-01-31
2800908	2018-01-31	2809716	2018-01-24
2801549	2018-01-31	2809981	2018-01-24
2801762	2018-01-17	2810875	2018-01-17
2801953	2018-01-31	2810880	2018-01-31
2801972	2018-01-31	2811004	2018-01-31
2803640	2018-01-31	2811130	2018-01-31
2803788	2018-01-31	2811147	2018-01-17
2803807	2018-01-31	2811221	2018-01-24
2804187	2018-01-24	2811306	2018-01-31
2804354	2018-01-24	2811550	2018-01-17
2804435	2018-01-17	2811579	2018-01-17
2805234	2018-01-17	2812075	2018-01-24
2805384	2018-01-24	2812162	2018-01-17
2805838	2018-01-31	2812221	2018-01-17
2806075	2018-01-17	2812488	2018-01-17
2806134	2018-01-31	2812624	2018-01-17
2806433	2018-01-31	2812631	2018-01-24
2806993	2018-01-24	2812672	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2813309	2018-01-17	2817216	2018-01-31
2813508	2018-01-31	2817571	2018-01-31
2813558	2018-01-17	2817654	2018-01-17
2813561	2018-01-31	2817807	2018-01-17
2813613	2018-01-17	2818390	2018-01-17
2813712	2018-01-17	2819184	2018-01-31
2813725	2018-01-17	2819427	2018-01-31
2813891	2018-01-17	2819639	2018-01-17
2814116	2018-01-17	2820231	2018-01-17
2814214	2018-01-17	2820592	2018-01-31
2814885	2018-01-31	2820895	2018-01-17
2814959	2018-01-17	2821036	2018-01-24
2815006	2018-01-31	2821054	2018-01-31
2815119	2018-01-31	2821192	2018-01-31
2815170	2018-01-17	2821193	2018-01-31
2815347	2018-01-31	2821410	2018-01-31
2815421	2018-01-31	2821715	2018-01-17
2815893	2018-01-17	2821912	2018-01-31
2816065	2018-01-31	2821960	2018-01-31
2816172	2018-01-31	2822177	2018-01-24
2816248	2018-01-31	2822257	2018-01-31
2816816	2018-01-17	2822424	2018-01-17
2816817	2018-01-17	2822797	2018-01-24
2816844	2018-01-31	2822995	2018-01-31
2816850	2018-01-17	2823073	2018-01-17
2816956	2018-01-17	2823355	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2823440	2018-01-31	2831244	2018-01-31
2823948	2018-01-31	2831902	2018-01-31
2824061	2018-01-31	2831987	2018-01-31
2824165	2018-01-31	2831992	2018-01-31
2824189	2018-01-31	2832028	2018-01-17
2824274	2018-01-31	2832347	2018-01-31
2824753	2018-01-17	2832523	2018-01-17
2825287	2018-01-31	2832589	2018-01-17
2825593	2018-01-31	2832918	2018-01-31
2825614	2018-01-31	2833166	2018-01-31
2826057	2018-01-24	2833454	2018-01-31
2826090	2018-01-31	2833527	2018-01-31
2826930	2018-01-17	2833618	2018-01-17
2827144	2018-01-31	2833827	2018-01-31
2827521	2018-01-31	2833842	2018-01-31
2827604	2018-01-31	2833991	2018-01-31
2827652	2018-01-31	2834054	2018-01-31
2827778	2018-01-31	2834119	2018-01-17
2827793	2018-01-31	2834330	2018-01-31
2827805	2018-01-31	2834485	2018-01-31
2828239	2018-01-31	2834755	2018-01-24
2828300	2018-01-31	2835078	2018-01-17
2829242	2018-01-31	2835312	2018-01-17
2829602	2018-01-31	2835544	2018-01-17
2830162	2018-01-31	2835563	2018-01-31
2830977	2018-01-31	2835642	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2836191	2018-01-31	2841586	2018-01-31
2836192	2018-01-31	2841719	2018-01-31
2836193	2018-01-31	2841774	2018-01-31
2836381	2018-01-31	2841927	2018-01-17
2836474	2018-01-31	2842516	2018-01-31
2837434	2018-01-17	2842556	2018-01-31
2837474	2018-01-31	2842637	2018-01-17
2837696	2018-01-31	2842707	2018-01-31
2837738	2018-01-31	2842937	2018-01-17
2837768	2018-01-31	2843034	2018-01-31
2838483	2018-01-31	2843121	2018-01-17
2838494	2018-01-31	2843134	2018-01-17
2839091	2018-01-31	2843148	2018-01-31
2839161	2018-01-31	2843190	2018-01-31
2839287	2018-01-31	2843369	2018-01-31
2839799	2018-01-17	2843393	2018-01-31
2839834	2018-01-17	2843504	2018-01-31
2839839	2018-01-17	2843723	2018-01-31
2839854	2018-01-17	2843877	2018-01-17
2839992	2018-01-31	2843906	2018-01-31
2840273	2018-01-17	2844273	2018-01-31
2840624	2018-01-17	2844731	2018-01-31
2840695	2018-01-31	2844890	2018-01-17
2840911	2018-01-31	2844945	2018-01-31
2840951	2018-01-31	2845052	2018-01-17
2841319	2018-01-31	2845181	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2845393	2018-01-31	2850633	2018-01-31
2845467	2018-01-17	2850646	2018-01-17
2845577	2018-01-24	2850872	2018-01-31
2845743	2018-01-31	2851000	2018-01-31
2845869	2018-01-17	2851144	2018-01-17
2845885	2018-01-31	2851183	2018-01-17
2845909	2018-01-31	2851233	2018-01-31
2846041	2018-01-17	2851519	2018-01-31
2846051	2018-01-17	2851884	2018-01-31
2846103	2018-01-31	2851917	2018-01-31
2846359	2018-01-17	2852478	2018-01-31
2846915	2018-01-31	2852605	2018-01-31
2847094	2018-01-31	2852624	2018-01-31
2847314	2018-01-31	2852734	2018-01-17
2847336	2018-01-17	2852833	2018-01-31
2847386	2018-01-31	2852951	2018-01-31
2848379	2018-01-31	2852990	2018-01-31
2848443	2018-01-17	2853128	2018-01-31
2848536	2018-01-31	2853179	2018-01-31
2848561	2018-01-17	2853242	2018-01-31
2848609	2018-01-17	2853266	2018-01-31
2848783	2018-01-31	2853374	2018-01-17
2849607	2018-01-24	2853399	2018-01-31
2849844	2018-01-24	2853448	2018-01-17
2850130	2018-01-17	2853488	2018-01-31
2850203	2018-01-31	2853591	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2853673	2018-01-31	2857160	2018-01-17
2853839	2018-01-31	2857183	2018-01-31
2853895	2018-01-31	2857246	2018-01-31
2853944	2018-01-31	2857281	2018-01-17
2853979	2018-01-17	2857500	2018-01-31
2854449	2018-01-31	2857661	2018-01-31
2854529	2018-01-17	2857721	2018-01-17
2854782	2018-01-31	2858036	2018-01-31
2854814	2018-01-31	2858043	2018-01-31
2854840	2018-01-17	2858067	2018-01-31
2854922	2018-01-31	2858081	2018-01-31
2855041	2018-01-31	2858164	2018-01-17
2855241	2018-01-31	2858336	2018-01-31
2855405	2018-01-17	2858405	2018-01-31
2855560	2018-01-17	2859548	2018-01-31
2855582	2018-01-31	2859653	2018-01-17
2855593	2018-01-17	2859896	2018-01-31
2855774	2018-01-31	2860079	2018-01-31
2855987	2018-01-31	2860357	2018-01-31
2856054	2018-01-31	2860394	2018-01-31
2856153	2018-01-17	2860475	2018-01-31
2856564	2018-01-31	2860562	2018-01-31
2856876	2018-01-31	2860581	2018-01-31
2856887	2018-01-31	2860596	2018-01-17
2856899	2018-01-17	2860670	2018-01-31
2856968	2018-01-31	2860974	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2861357	2018-01-17	2865344	2018-01-31
2861528	2018-01-17	2865465	2018-01-17
2861535	2018-01-31	2865524	2018-01-17
2861536	2018-01-31	2865528	2018-01-31
2861770	2018-01-31	2865644	2018-01-31
2861925	2018-01-31	2865778	2018-01-31
2861958	2018-01-17	2865857	2018-01-24
2861960	2018-01-31	2865869	2018-01-17
2862182	2018-01-31	2865923	2018-01-31
2862239	2018-01-31	2866136	2018-01-31
2862476	2018-01-31	2866222	2018-01-31
2862681	2018-01-17	2866403	2018-01-17
2862806	2018-01-31	2866410	2018-01-17
2862826	2018-01-31	2866704	2018-01-31
2862832	2018-01-17	2867221	2018-01-17
2862895	2018-01-31	2867425	2018-01-31
2863074	2018-01-31	2867485	2018-01-17
2863390	2018-01-31	2867501	2018-01-17
2863675	2018-01-31	2867813	2018-01-17
2863818	2018-01-31	2867969	2018-01-17
2863873	2018-01-17	2868430	2018-01-31
2864253	2018-01-31	2868721	2018-01-17
2864399	2018-01-17	2869613	2018-01-17
2864594	2018-01-17	2871308	2018-01-17
2864899	2018-01-17	2871340	2018-01-17
2865175	2018-01-17	2871667	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871695	2018-01-31	2876250	2018-01-17
2871737	2018-01-17	2876540	2018-01-31
2872458	2018-01-31	2876633	2018-01-31
2872492	2018-01-31	2876849	2018-01-31
2872523	2018-01-17	2876929	2018-01-17
2872719	2018-01-17	2876974	2018-01-31
2873192	2018-01-31	2877346	2018-01-31
2873268	2018-01-17	2877408	2018-01-31
2873331	2018-01-31	2877503	2018-01-17
2873400	2018-01-31	2877910	2018-01-17
2873499	2018-01-17	2878390	2018-01-31
2873512	2018-01-31	2878439	2018-01-17
2873808	2018-01-17	2878717	2018-01-31
2873811	2018-01-17	2878724	2018-01-31
2873816	2018-01-17	2878848	2018-01-31
2873835	2018-01-31	2878894	2018-01-31
2874090	2018-01-17	2879090	2018-01-31
2874104	2018-01-17	2879256	2018-01-17
2874306	2018-01-31	2879326	2018-01-17
2874354	2018-01-31	2879333	2018-01-31
2874901	2018-01-31	2879472	2018-01-17
2875073	2018-01-24	2879494	2018-01-31
2875126	2018-01-17	2879506	2018-01-31
2875546	2018-01-17	2879698	2018-01-17
2875586	2018-01-17	2880245	2018-01-31
2875968	2018-01-31	2880439	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2880785	2018-01-31	2885391	2018-01-31
2880881	2018-01-17	2885608	2018-01-31
2881053	2018-01-31	2885939	2018-01-31
2881124	2018-01-31	2886095	2018-01-31
2881352	2018-01-31	2886218	2018-01-31
2881371	2018-01-17	2886253	2018-01-17
2881389	2018-01-31	2886398	2018-01-31
2881536	2018-01-31	2886478	2018-01-31
2881916	2018-01-31	2886484	2018-01-17
2882122	2018-01-31	2886556	2018-01-17
2882481	2018-01-31	2886963	2018-01-31
2882810	2018-01-17	2887163	2018-01-17
2883012	2018-01-31	2887306	2018-01-31
2883279	2018-01-31	2887359	2018-01-31
2883445	2018-01-17	2887840	2018-01-31
2883528	2018-01-31	2887898	2018-01-17
2883631	2018-01-31	2888070	2018-01-31
2883812	2018-01-31	2888204	2018-01-31
2883951	2018-01-17	2888208	2018-01-31
2884003	2018-01-31	2888718	2018-01-17
2884106	2018-01-31	2888904	2018-01-24
2884353	2018-01-31	2888915	2018-01-31
2884558	2018-01-31	2889006	2018-01-31
2884741	2018-01-17	2889115	2018-01-31
2884931	2018-01-17	2889267	2018-01-17
2885032	2018-01-31	2889436	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2889882	2018-01-31	2895823	2018-01-17
2890188	2018-01-17	2896246	2018-01-31
2890519	2018-01-31	2896260	2018-01-31
2890564	2018-01-31	2896462	2018-01-31
2890664	2018-01-31	2896704	2018-01-17
2890770	2018-01-31	2896744	2018-01-31
2891091	2018-01-31	2896762	2018-01-31
2891301	2018-01-31	2896944	2018-01-31
2891554	2018-01-31	2897190	2018-01-31
2891653	2018-01-17	2897240	2018-01-24
2891725	2018-01-17	2897481	2018-01-31
2891736	2018-01-31	2897600	2018-01-31
2891901	2018-01-31	2898132	2018-01-31
2891990	2018-01-31	2898167	2018-01-31
2893032	2018-01-17	2898506	2018-01-17
2893259	2018-01-31	2898641	2018-01-17
2893284	2018-01-31	2898772	2018-01-31
2893333	2018-01-31	2898846	2018-01-31
2893636	2018-01-24	2899168	2018-01-31
2893961	2018-01-31	2899180	2018-01-31
2894307	2018-01-17	2899185	2018-01-31
2894317	2018-01-31	2899339	2018-01-17
2894326	2018-01-31	2899351	2018-01-31
2894764	2018-01-31	2899425	2018-01-31
2895220	2018-01-31	2900247	2018-01-17
2895254	2018-01-24	2900288	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2900393	2018-01-17	2903336	2018-01-17
2900547	2018-01-31	2903633	2018-01-31
2900660	2018-01-17	2903882	2018-01-17
2900695	2018-01-17	2904391	2018-01-17
2900780	2018-01-17	2904676	2018-01-31
2900820	2018-01-31	2904713	2018-01-31
2900843	2018-01-31	2904782	2018-01-17
2900921	2018-01-31	2905176	2018-01-31
2901009	2018-01-31	2905481	2018-01-17
2901175	2018-01-24	2905611	2018-01-17
2901445	2018-01-17	2905936	2018-01-17
2901538	2018-01-31	2905993	2018-01-31
2901773	2018-01-31	2906575	2018-01-17
2901865	2018-01-17	2906716	2018-01-31
2901928	2018-01-31	2907192	2018-01-31
2902010	2018-01-31	2907220	2018-01-24
2902011	2018-01-17	2907732	2018-01-31
2902340	2018-01-31	2908100	2018-01-17
2902409	2018-01-17	2908419	2018-01-17
2902444	2018-01-17	2908915	2018-01-17
2902461	2018-01-31	2908984	2018-01-24
2902556	2018-01-17	2908999	2018-01-31
2902613	2018-01-31	2909155	2018-01-31
2902619	2018-01-17	2909294	2018-01-31
2902682	2018-01-31	2909605	2018-01-31
2902701	2018-01-31	2909731	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2909918	2018-01-17	2913877	2018-01-31
2909995	2018-01-24	2913884	2018-01-31
2910176	2018-01-31	2914128	2018-01-31
2910177	2018-01-31	2914175	2018-01-24
2910310	2018-01-31	2914386	2018-01-31
2910385	2018-01-17	2914576	2018-01-31
2910623	2018-01-17	2914871	2018-01-17
2910636	2018-01-17	2915312	2018-01-31
2910748	2018-01-17	2915520	2018-01-31
2910914	2018-01-31	2915744	2018-01-31
2911522	2018-01-17	2915815	2018-01-17
2911738	2018-01-31	2915830	2018-01-31
2912327	2018-01-17	2916051	2018-01-31
2912394	2018-01-31	2916131	2018-01-17
2912424	2018-01-31	2916366	2018-01-31
2912675	2018-01-31	2916503	2018-01-17
2912679	2018-01-17	2916510	2018-01-31
2912726	2018-01-17	2916930	2018-01-31
2912735	2018-01-31	2917075	2018-01-31
2912897	2018-01-31	2917133	2018-01-31
2912908	2018-01-31	2917319	2018-01-31
2912933	2018-01-31	2917444	2018-01-17
2913358	2018-01-31	2918283	2018-01-31
2913471	2018-01-31	2918295	2018-01-17
2913490	2018-01-17	2918421	2018-01-31
2913808	2018-01-31	2918676	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918912	2018-01-31	2924932	2018-01-17
2919266	2018-01-31	2925002	2018-01-31
2919572	2018-01-17	2925060	2018-01-17
2919783	2018-01-31	2925142	2018-01-31
2919804	2018-01-31	2925177	2018-01-17
2919905	2018-01-17	2925257	2018-01-31
2920059	2018-01-17	2925331	2018-01-31
2920309	2018-01-17	2925341	2018-01-31
2920406	2018-01-31	2925667	2018-01-17
2920462	2018-01-31	2925774	2018-01-31
2921188	2018-01-31	2925884	2018-01-31
2921343	2018-01-31	2926101	2018-01-31
2921395	2018-01-17	2926333	2018-01-31
2921534	2018-01-31	2926558	2018-01-31
2922138	2018-01-31	2926880	2018-01-17
2922223	2018-01-31	2926881	2018-01-24
2922737	2018-01-31	2926999	2018-01-17
2922942	2018-01-17	2927079	2018-01-31
2922998	2018-01-31	2927101	2018-01-17
2923067	2018-01-17	2927217	2018-01-17
2923168	2018-01-31	2927238	2018-01-17
2923351	2018-01-31	2927648	2018-01-31
2923453	2018-01-31	2927719	2018-01-17
2923589	2018-01-31	2927991	2018-01-31
2923697	2018-01-17	2928042	2018-01-31
2924330	2018-01-31	2928252	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928347	2018-01-31	2931828	2018-01-31
2928375	2018-01-31	2931849	2018-01-31
2928445	2018-01-31	2931872	2018-01-17
2928499	2018-01-31	2932826	2018-01-17
2928656	2018-01-17	2932937	2018-01-31
2928755	2018-01-24	2932968	2018-01-17
2928858	2018-01-31	2933158	2018-01-24
2928876	2018-01-17	2933216	2018-01-31
2928949	2018-01-31	2933235	2018-01-31
2928953	2018-01-31	2933248	2018-01-31
2928960	2018-01-31	2933946	2018-01-31
2929001	2018-01-31	2934118	2018-01-31
2929157	2018-01-31	2934135	2018-01-31
2929418	2018-01-31	2934142	2018-01-31
2929773	2018-01-31	2934506	2018-01-17
2930031	2018-01-17	2934616	2018-01-31
2930209	2018-01-31	2934670	2018-01-31
2930512	2018-01-31	2934702	2018-01-17
2930563	2018-01-31	2934841	2018-01-17
2931154	2018-01-31	2935023	2018-01-31
2931228	2018-01-31	2935230	2018-01-17
2931265	2018-01-31	2935256	2018-01-24
2931281	2018-01-17	2935365	2018-01-17
2931584	2018-01-31	2935473	2018-01-31
2931623	2018-01-31	2935478	2018-01-17
2931763	2018-01-31	2935612	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2935909	2018-01-31	2941473	2018-01-31
2936759	2018-01-31	2941754	2018-01-31
2937383	2018-01-31	2942042	2018-01-17
2937437	2018-01-17	2942110	2018-01-17
2937693	2018-01-31	2942202	2018-01-24
2937706	2018-01-31	2942380	2018-01-31
2937807	2018-01-31	2942567	2018-01-17
2937941	2018-01-31	2942587	2018-01-17
2938564	2018-01-31	2942818	2018-01-31
2938565	2018-01-17	2943356	2018-01-31
2938643	2018-01-31	2943819	2018-01-31
2938899	2018-01-31	2944322	2018-01-17
2938942	2018-01-31	2944374	2018-01-31
2939216	2018-01-31	2944538	2018-01-17
2939618	2018-01-31	2944595	2018-01-31
2939658	2018-01-31	2944651	2018-01-31
2939816	2018-01-31	2944985	2018-01-31
2940098	2018-01-17	2945138	2018-01-17
2940308	2018-01-31	2945252	2018-01-31
2940448	2018-01-31	2945270	2018-01-31
2940540	2018-01-31	2945320	2018-01-31
2940649	2018-01-31	2945459	2018-01-31
2940826	2018-01-31	2945558	2018-01-31
2941392	2018-01-31	2946300	2018-01-31
2941397	2018-01-31	2946667	2018-01-31
2941439	2018-01-31	2946718	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2947017	2018-01-31	2953559	2018-01-31
2947064	2018-01-17	2953840	2018-01-17
2947215	2018-01-31	2953886	2018-01-31
2947461	2018-01-31	2953925	2018-01-31
2947496	2018-01-17	2953993	2018-01-31
2947803	2018-01-17	2954124	2018-01-31
2947816	2018-01-17	2954186	2018-01-17
2947937	2018-01-31	2954292	2018-01-17
2949062	2018-01-17	2954533	2018-01-17
2949080	2018-01-17	2954544	2018-01-31
2949522	2018-01-17	2954846	2018-01-31
2949697	2018-01-31	2955012	2018-01-17
2949833	2018-01-31	2955029	2018-01-31
2950333	2018-01-31	2955187	2018-01-31
2950369	2018-01-17	2955282	2018-01-31
2950474	2018-01-31	2955446	2018-01-17
2951134	2018-01-24	2955577	2018-01-31
2951354	2018-01-31	2955771	2018-01-17
2951583	2018-01-24	2956244	2018-01-17
2952037	2018-01-31	2956367	2018-01-17
2952317	2018-01-31	2956411	2018-01-17
2952539	2018-01-31	2956429	2018-01-31
2952627	2018-01-17	2956446	2018-01-17
2952760	2018-01-17	2956447	2018-01-17
2952926	2018-01-31	2956527	2018-01-31
2953499	2018-01-31	2956762	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2957002	2018-01-31	2962507	2018-01-31
2957423	2018-01-17	2962634	2018-01-31
2957432	2018-01-31	2962716	2018-01-17
2957541	2018-01-31	2962822	2018-01-31
2957708	2018-01-31	2962869	2018-01-31
2957976	2018-01-31	2962907	2018-01-31
2957977	2018-01-31	2962932	2018-01-31
2958217	2018-01-31	2963080	2018-01-31
2958735	2018-01-31	2963145	2018-01-31
2959058	2018-01-31	2963283	2018-01-31
2959087	2018-01-24	2963731	2018-01-31
2959125	2018-01-17	2963771	2018-01-17
2959154	2018-01-17	2963914	2018-01-31
2959244	2018-01-31	2964162	2018-01-17
2959523	2018-01-17	2964527	2018-01-31
2959582	2018-01-31	2964699	2018-01-31
2959734	2018-01-31	2964716	2018-01-31
2959846	2018-01-17	2964940	2018-01-31
2960186	2018-01-17	2964942	2018-01-31
2960455	2018-01-17	2965128	2018-01-31
2961111	2018-01-31	2965205	2018-01-31
2961535	2018-01-17	2965432	2018-01-31
2961651	2018-01-31	2965614	2018-01-31
2961878	2018-01-31	2965623	2018-01-31
2962051	2018-01-17	2965687	2018-01-31
2962294	2018-01-31	2965783	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2965806	2018-01-31	2969837	2018-01-31
2965953	2018-01-17	2969872	2018-01-31
2966163	2018-01-17	2969887	2018-01-31
2966290	2018-01-31	2969889	2018-01-17
2966721	2018-01-17	2970266	2018-01-31
2966914	2018-01-17	2970617	2018-01-17
2966948	2018-01-31	2970622	2018-01-31
2967166	2018-01-31	2970657	2018-01-17
2967224	2018-01-17	2970732	2018-01-17
2967246	2018-01-31	2970926	2018-01-31
2967450	2018-01-31	2971224	2018-01-31
2967479	2018-01-31	2971324	2018-01-31
2967863	2018-01-31	2971357	2018-01-31
2967869	2018-01-31	2971612	2018-01-31
2967984	2018-01-31	2971652	2018-01-17
2968010	2018-01-31	2971852	2018-01-31
2968298	2018-01-31	2972172	2018-01-31
2968312	2018-01-31	2972345	2018-01-17
2968754	2018-01-17	2972370	2018-01-31
2968981	2018-01-17	2972443	2018-01-17
2969262	2018-01-31	2972596	2018-01-31
2969460	2018-01-31	2973145	2018-01-31
2969661	2018-01-17	2973589	2018-01-17
2969680	2018-01-17	2973685	2018-01-17
2969785	2018-01-31	2974232	2018-01-17
2969809	2018-01-31	2974235	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974457	2018-01-31	2977620	2018-01-17
2974534	2018-01-31	2977690	2018-01-31
2974550	2018-01-31	2978019	2018-01-31
2974730	2018-01-31	2978032	2018-01-31
2974921	2018-01-17	2978059	2018-01-31
2975109	2018-01-31	2978391	2018-01-31
2975133	2018-01-17	2978672	2018-01-17
2975366	2018-01-31	2978939	2018-01-17
2975410	2018-01-31	2978983	2018-01-31
2975587	2018-01-31	2979499	2018-01-31
2975667	2018-01-17	2979766	2018-01-17
2975671	2018-01-31	2979987	2018-01-31
2975903	2018-01-31	2980043	2018-01-17
2975974	2018-01-17	2980111	2018-01-31
2976059	2018-01-31	2980134	2018-01-31
2976213	2018-01-31	2980135	2018-01-31
2976332	2018-01-31	2980136	2018-01-31
2976433	2018-01-31	2980183	2018-01-31
2976680	2018-01-17	2980306	2018-01-17
2976975	2018-01-31	2980319	2018-01-17
2977031	2018-01-17	2980472	2018-01-17
2977044	2018-01-31	2980499	2018-01-31
2977298	2018-01-31	2980508	2018-01-17
2977348	2018-01-17	2980516	2018-01-31
2977419	2018-01-31	2980870	2018-01-17
2977590	2018-01-31	2981970	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981974	2018-01-31	2985277	2018-01-17
2982243	2018-01-31	2985287	2018-01-31
2982454	2018-01-31	2985366	2018-01-17
2982487	2018-01-17	2985862	2018-01-17
2982582	2018-01-24	2985972	2018-01-17
2982889	2018-01-31	2986026	2018-01-31
2983194	2018-01-31	2986040	2018-01-31
2983197	2018-01-31	2986199	2018-01-31
2983414	2018-01-31	2986200	2018-01-31
2983491	2018-01-31	2986420	2018-01-17
2983867	2018-01-17	2986633	2018-01-31
2983872	2018-01-31	2986747	2018-01-31
2983968	2018-01-17	2986813	2018-01-17
2984040	2018-01-31	2986817	2018-01-17
2984070	2018-01-17	2987024	2018-01-31
2984264	2018-01-17	2987360	2018-01-31
2984400	2018-01-17	2987582	2018-01-31
2984403	2018-01-31	2987610	2018-01-17
2984423	2018-01-17	2987659	2018-01-31
2984692	2018-01-31	2987685	2018-01-31
2984837	2018-01-17	2987945	2018-01-31
2984887	2018-01-31	2987947	2018-01-31
2985057	2018-01-31	2988169	2018-01-17
2985125	2018-01-31	2988247	2018-01-31
2985128	2018-01-31	2989157	2018-01-17
2985202	2018-01-31	2989337	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2989350	2018-01-31	2991591	2018-01-31
2989360	2018-01-17	2991766	2018-01-17
2989414	2018-01-31	2992057	2018-01-31
2989614	2018-01-17	2992582	2018-01-31
2989741	2018-01-31	2992867	2018-01-31
2989757	2018-01-17	2993062	2018-01-17
2989801	2018-01-31	2993190	2018-01-31
2989881	2018-01-17	2993259	2018-01-17
2989958	2018-01-31	2993641	2018-01-31
2990130	2018-01-31	2993935	2018-01-17
2990210	2018-01-31	2994005	2018-01-17
2990251	2018-01-31	2994069	2018-01-31
2990309	2018-01-17	2994372	2018-01-17
2990448	2018-01-17	2994502	2018-01-31
2990506	2018-01-17	2994598	2018-01-31
2990665	2018-01-31	2994733	2018-01-31
2990693	2018-01-31	2994825	2018-01-17
2990696	2018-01-31	2994917	2018-01-31
2990771	2018-01-31	2995117	2018-01-17
2990998	2018-01-17	2995493	2018-01-31
2991095	2018-01-31	2995609	2018-01-31
2991155	2018-01-31	2995614	2018-01-31
2991169	2018-01-31	2995617	2018-01-31
2991244	2018-01-24	2995724	2018-01-31
2991291	2018-01-31	2995811	2018-01-31
2991298	2018-01-31	2995860	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2995879	2018-01-17	2999376	2018-01-17
2996062	2018-01-17	2999485	2018-01-31
2996128	2018-01-17	2999530	2018-01-31
2996392	2018-01-31	2999606	2018-01-17
2996430	2018-01-31	2999718	2018-01-31
2996435	2018-01-17	2999777	2018-01-31
2996926	2018-01-31	2999893	2018-01-17
2996958	2018-01-17	3000216	2018-01-31
2997050	2018-01-17	3000327	2018-01-17
2997093	2018-01-17	3000534	2018-01-31
2997215	2018-01-31	3000663	2018-01-17
2997309	2018-01-31	3000666	2018-01-31
2997739	2018-01-31	3000775	2018-01-31
2997833	2018-01-31	3000870	2018-01-24
2998036	2018-01-31	3000932	2018-01-17
2998096	2018-01-31	3001055	2018-01-31
2998106	2018-01-31	3001195	2018-01-31
2998144	2018-01-31	3001257	2018-01-17
2998349	2018-01-17	3001258	2018-01-31
2998638	2018-01-17	3001512	2018-01-31
2998981	2018-01-31	3001671	2018-01-17
2999026	2018-01-17	3001775	2018-01-31
2999084	2018-01-17	3001827	2018-01-17
2999106	2018-01-31	3001852	2018-01-31
2999247	2018-01-31	3001894	2018-01-31
2999352	2018-01-17	3002131	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3002287	2018-01-31	3006280	2018-01-24
3002346	2018-01-24	3006397	2018-01-31
3002528	2018-01-31	3006433	2018-01-31
3002577	2018-01-31	3006449	2018-01-31
3002619	2018-01-17	3006680	2018-01-31
3002639	2018-01-31	3007015	2018-01-31
3002841	2018-01-31	3007157	2018-01-24
3002858	2018-01-31	3007191	2018-01-31
3002893	2018-01-31	3007320	2018-01-31
3003202	2018-01-31	3007413	2018-01-31
3003315	2018-01-17	3007877	2018-01-17
3003402	2018-01-17	3007979	2018-01-31
3003660	2018-01-31	3008355	2018-01-17
3003948	2018-01-31	3008691	2018-01-31
3004043	2018-01-31	3008732	2018-01-17
3004079	2018-01-17	3008856	2018-01-31
3004097	2018-01-17	3008862	2018-01-31
3004417	2018-01-31	3008991	2018-01-31
3004630	2018-01-31	3009027	2018-01-31
3004735	2018-01-17	3009109	2018-01-24
3004874	2018-01-17	3009486	2018-01-31
3005323	2018-01-31	3009493	2018-01-31
3005394	2018-01-31	3009556	2018-01-31
3005630	2018-01-17	3009583	2018-01-31
3006083	2018-01-17	3009708	2018-01-17
3006154	2018-01-17	3009722	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3009886	2018-01-31	3013791	2018-01-17
3010015	2018-01-31	3013792	2018-01-17
3010162	2018-01-31	3014077	2018-01-17
3010213	2018-01-24	3014640	2018-01-17
3010324	2018-01-31	3014669	2018-01-31
3010466	2018-01-17	3014679	2018-01-17
3010770	2018-01-17	3014749	2018-01-31
3010917	2018-01-31	3014982	2018-01-17
3011072	2018-01-31	3015311	2018-01-17
3011098	2018-01-17	3015451	2018-01-17
3011564	2018-01-31	3015927	2018-01-31
3011858	2018-01-31	3016109	2018-01-31
3012159	2018-01-31	3016411	2018-01-31
3012198	2018-01-24	3016552	2018-01-31
3012199	2018-01-31	3016685	2018-01-31
3012392	2018-01-24	3016698	2018-01-24
3012550	2018-01-31	3016731	2018-01-17
3012552	2018-01-31	3016909	2018-01-17
3012553	2018-01-17	3017133	2018-01-31
3012766	2018-01-24	3017191	2018-01-31
3012788	2018-01-17	3017725	2018-01-31
3012852	2018-01-24	3017743	2018-01-31
3013097	2018-01-24	3017814	2018-01-31
3013123	2018-01-31	3017970	2018-01-31
3013367	2018-01-17	3018009	2018-01-31
3013467	2018-01-31	3018218	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018333	2018-01-31	3021394	2018-01-31
3018437	2018-01-24	3021547	2018-01-31
3018487	2018-01-31	3021743	2018-01-31
3018741	2018-01-17	3021746	2018-01-31
3018794	2018-01-31	3021806	2018-01-31
3018805	2018-01-17	3021826	2018-01-17
3018865	2018-01-17	3021917	2018-01-31
3018934	2018-01-31	3021933	2018-01-17
3019131	2018-01-31	3022106	2018-01-17
3019319	2018-01-17	3022288	2018-01-17
3019513	2018-01-17	3022324	2018-01-17
3019568	2018-01-31	3022353	2018-01-31
3019692	2018-01-17	3022486	2018-01-17
3019807	2018-01-17	3022720	2018-01-31
3019832	2018-01-17	3022774	2018-01-31
3019878	2018-01-17	3022781	2018-01-31
3020065	2018-01-17	3022996	2018-01-31
3020326	2018-01-31	3023142	2018-01-31
3020327	2018-01-31	3023304	2018-01-31
3020510	2018-01-31	3023367	2018-01-31
3020584	2018-01-17	3023419	2018-01-31
3020845	2018-01-31	3023430	2018-01-31
3020933	2018-01-17	3023492	2018-01-24
3021027	2018-01-31	3023673	2018-01-31
3021111	2018-01-31	3023758	2018-01-24
3021317	2018-01-17	3024055	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3024252	2018-01-31	3029287	2018-01-31
3024319	2018-01-31	3029703	2018-01-31
3024543	2018-01-31	3029943	2018-01-31
3025126	2018-01-17	3030287	2018-01-31
3025224	2018-01-31	3030450	2018-01-31
3025388	2018-01-31	3030705	2018-01-31
3025597	2018-01-24	3030707	2018-01-17
3025742	2018-01-17	3030790	2018-01-31
3026399	2018-01-24	3031034	2018-01-17
3026443	2018-01-31	3031361	2018-01-31
3026495	2018-01-24	3031480	2018-01-31
3026758	2018-01-31	3031496	2018-01-31
3026945	2018-01-31	3031535	2018-01-17
3027627	2018-01-31	3031669	2018-01-31
3027946	2018-01-17	3031696	2018-01-31
3028290	2018-01-31	3031834	2018-01-31
3028530	2018-01-31	3032171	2018-01-31
3028543	2018-01-17	3032181	2018-01-31
3028798	2018-01-17	3032528	2018-01-17
3028872	2018-01-17	3032550	2018-01-31
3028880	2018-01-31	3032985	2018-01-17
3028956	2018-01-17	3033260	2018-01-31
3029078	2018-01-31	3033295	2018-01-31
3029098	2018-01-31	3033807	2018-01-31
3029109	2018-01-31	3034015	2018-01-31
3029207	2018-01-24	3034037	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034046	2018-01-17	3037636	2018-01-31
3034100	2018-01-24	3037642	2018-01-17
3034172	2018-01-31	3037722	2018-01-24
3034215	2018-01-31	3037856	2018-01-31
3034498	2018-01-17	3037865	2018-01-31
3034697	2018-01-31	3037894	2018-01-31
3034956	2018-01-31	3037969	2018-01-24
3034978	2018-01-31	3038403	2018-01-24
3034982	2018-01-31	3038977	2018-01-17
3035002	2018-01-31	3039225	2018-01-31
3035324	2018-01-31	3039227	2018-01-17
3035727	2018-01-31	3039414	2018-01-31
3035817	2018-01-31	3039643	2018-01-31
3036141	2018-01-31	3040043	2018-01-31
3036561	2018-01-31	3040392	2018-01-17
3036862	2018-01-31	3040534	2018-01-31
3037021	2018-01-24	3040687	2018-01-31
3037065	2018-01-31	3040729	2018-01-31
3037155	2018-01-31	3040766	2018-01-31
3037209	2018-01-31	3041132	2018-01-31
3037247	2018-01-31	3041650	2018-01-31
3037320	2018-01-17	3041767	2018-01-31
3037359	2018-01-24	3041770	2018-01-17
3037395	2018-01-31	3041790	2018-01-17
3037468	2018-01-31	3041982	2018-01-31
3037584	2018-01-31	3042333	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3042356	2018-01-31	3047317	2018-01-31
3042488	2018-01-17	3047355	2018-01-31
3042493	2018-01-17	3047571	2018-01-17
3042598	2018-01-31	3047994	2018-01-31
3043182	2018-01-17	3048012	2018-01-17
3043713	2018-01-31	3048070	2018-01-31
3043726	2018-01-17	3048594	2018-01-17
3043809	2018-01-31	3048614	2018-01-17
3044097	2018-01-17	3048624	2018-01-31
3044286	2018-01-31	3048661	2018-01-31
3044378	2018-01-17	3048693	2018-01-17
3044642	2018-01-17	3048923	2018-01-31
3044754	2018-01-17	3049197	2018-01-31
3044791	2018-01-31	3049205	2018-01-31
3045013	2018-01-17	3049342	2018-01-31
3045112	2018-01-17	3049361	2018-01-17
3045349	2018-01-31	3049707	2018-01-17
3045802	2018-01-31	3049728	2018-01-17
3045856	2018-01-31	3050185	2018-01-31
3045921	2018-01-17	3050371	2018-01-17
3046029	2018-01-17	3050511	2018-01-24
3046224	2018-01-31	3050657	2018-01-17
3046587	2018-01-31	3050923	2018-01-17
3046875	2018-01-17	3050976	2018-01-17
3047081	2018-01-17	3051018	2018-01-31
3047316	2018-01-17	3051081	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3051147	2018-01-17	3054269	2018-01-17
3051371	2018-01-17	3054313	2018-01-31
3051635	2018-01-17	3054403	2018-01-31
3051717	2018-01-31	3054435	2018-01-17
3051996	2018-01-17	3054496	2018-01-31
3052052	2018-01-17	3054746	2018-01-24
3052069	2018-01-17	3054962	2018-01-31
3052193	2018-01-31	3055021	2018-01-17
3052273	2018-01-31	3055317	2018-01-31
3052473	2018-01-17	3055490	2018-01-17
3052752	2018-01-17	3055579	2018-01-17
3053047	2018-01-17	3055671	2018-01-17
3053102	2018-01-31	3055832	2018-01-31
3053439	2018-01-17	3055838	2018-01-17
3053566	2018-01-24	3056037	2018-01-31
3053714	2018-01-31	3056177	2018-01-17
3053759	2018-01-31	3056222	2018-01-17
3053826	2018-01-31	3056311	2018-01-31
3053858	2018-01-17	3056358	2018-01-17
3053909	2018-01-31	3056405	2018-01-17
3053967	2018-01-24	3056432	2018-01-24
3053982	2018-01-17	3056637	2018-01-31
3054050	2018-01-24	3056848	2018-01-31
3054115	2018-01-24	3057029	2018-01-31
3054226	2018-01-17	3057151	2018-01-31
3054242	2018-01-31	3057267	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3057269	2018-01-17	3061486	2018-01-24
3057271	2018-01-31	3061575	2018-01-31
3057307	2018-01-17	3061588	2018-01-31
3057572	2018-01-31	3061657	2018-01-31
3057624	2018-01-31	3061715	2018-01-24
3057676	2018-01-31	3061758	2018-01-31
3057889	2018-01-31	3061765	2018-01-31
3058011	2018-01-31	3061889	2018-01-31
3058013	2018-01-31	3062028	2018-01-31
3058094	2018-01-17	3062140	2018-01-17
3058601	2018-01-31	3062292	2018-01-17
3058705	2018-01-17	3062309	2018-01-31
3058914	2018-01-17	3062545	2018-01-31
3058916	2018-01-31	3062600	2018-01-31
3059092	2018-01-24	3062772	2018-01-24
3059099	2018-01-17	3062855	2018-01-31
3059165	2018-01-17	3063043	2018-01-17
3059279	2018-01-17	3063196	2018-01-31
3059347	2018-01-31	3063334	2018-01-31
3059373	2018-01-31	3063335	2018-01-17
3059771	2018-01-17	3063373	2018-01-17
3060009	2018-01-24	3063455	2018-01-24
3060149	2018-01-31	3063536	2018-01-17
3060404	2018-01-17	3063774	2018-01-31
3061089	2018-01-17	3064019	2018-01-17
3061129	2018-01-31	3064084	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064085	2018-01-31	3067363	2018-01-17
3064285	2018-01-17	3067468	2018-01-17
3064399	2018-01-31	3067510	2018-01-31
3064408	2018-01-31	3067631	2018-01-17
3064469	2018-01-24	3067633	2018-01-31
3064665	2018-01-31	3067774	2018-01-17
3064815	2018-01-31	3067916	2018-01-31
3064863	2018-01-31	3067966	2018-01-31
3065004	2018-01-31	3068024	2018-01-31
3065199	2018-01-31	3068030	2018-01-31
3065220	2018-01-17	3068068	2018-01-17
3065224	2018-01-17	3068156	2018-01-17
3065245	2018-01-31	3068160	2018-01-17
3065300	2018-01-24	3068229	2018-01-17
3065891	2018-01-17	3068281	2018-01-17
3066067	2018-01-17	3068506	2018-01-31
3066432	2018-01-31	3068582	2018-01-17
3066531	2018-01-31	3068585	2018-01-31
3066724	2018-01-31	3068638	2018-01-31
3066910	2018-01-31	3068754	2018-01-31
3066990	2018-01-31	3068849	2018-01-31
3067161	2018-01-17	3068888	2018-01-31
3067173	2018-01-17	3068929	2018-01-17
3067186	2018-01-17	3068935	2018-01-17
3067204	2018-01-31	3069130	2018-01-31
3067247	2018-01-24	3069352	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069438	2018-01-31	3072250	2018-01-31
3069648	2018-01-24	3072308	2018-01-31
3069665	2018-01-31	3072335	2018-01-31
3069678	2018-01-24	3072378	2018-01-24
3069737	2018-01-31	3072414	2018-01-17
3069750	2018-01-31	3072483	2018-01-31
3069899	2018-01-17	3072664	2018-01-31
3070009	2018-01-17	3072728	2018-01-31
3070016	2018-01-24	3072775	2018-01-17
3070036	2018-01-17	3072804	2018-01-31
3070047	2018-01-31	3072869	2018-01-31
3070321	2018-01-24	3073004	2018-01-31
3070600	2018-01-17	3073045	2018-01-31
3070713	2018-01-17	3073052	2018-01-24
3070749	2018-01-17	3073096	2018-01-17
3070753	2018-01-24	3073382	2018-01-24
3070758	2018-01-31	3073695	2018-01-24
3070797	2018-01-31	3073815	2018-01-17
3071283	2018-01-31	3073878	2018-01-31
3071359	2018-01-31	3073912	2018-01-31
3071384	2018-01-31	3073921	2018-01-31
3071609	2018-01-31	3074180	2018-01-31
3071627	2018-01-31	3074191	2018-01-17
3071766	2018-01-31	3074236	2018-01-17
3071818	2018-01-31	3074342	2018-01-17
3071820	2018-01-31	3074403	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074437	2018-01-17	3076890	2018-01-31
3074561	2018-01-31	3076897	2018-01-31
3074920	2018-01-31	3077024	2018-01-31
3074921	2018-01-31	3077320	2018-01-31
3075362	2018-01-31	3077356	2018-01-17
3075507	2018-01-24	3077421	2018-01-31
3075630	2018-01-31	3077431	2018-01-31
3075800	2018-01-31	3077435	2018-01-31
3075826	2018-01-31	3077459	2018-01-31
3075827	2018-01-31	3077464	2018-01-31
3075941	2018-01-31	3077656	2018-01-24
3075973	2018-01-17	3078210	2018-01-17
3075975	2018-01-31	3078255	2018-01-31
3075977	2018-01-17	3078306	2018-01-24
3076041	2018-01-31	3078350	2018-01-31
3076090	2018-01-31	3078439	2018-01-31
3076100	2018-01-17	3078511	2018-01-31
3076135	2018-01-24	3078521	2018-01-17
3076199	2018-01-17	3078546	2018-01-31
3076289	2018-01-24	3078589	2018-01-24
3076321	2018-01-17	3078628	2018-01-24
3076472	2018-01-31	3078666	2018-01-31
3076636	2018-01-17	3078750	2018-01-17
3076695	2018-01-31	3078802	2018-01-24
3076818	2018-01-31	3078821	2018-01-31
3076829	2018-01-31	3078826	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3078901	2018-01-31	3080211	2018-01-17
3078929	2018-01-31	3080229	2018-01-17
3078949	2018-01-31	3080297	2018-01-17
3079013	2018-01-24	3080465	2018-01-31
3079178	2018-01-17	3080555	2018-01-17
3079336	2018-01-24	3080828	2018-01-31
3079482	2018-01-31	3081045	2018-01-17
3079544	2018-01-31	3081103	2018-01-31
3079560	2018-01-31	3081134	2018-01-31
3079629	2018-01-31	3081338	2018-01-31
3079800	2018-01-31	3081349	2018-01-24
3079801	2018-01-31	3081630	2018-01-24
3079805	2018-01-31	3081631	2018-01-31
3079827	2018-01-31	3081657	2018-01-31
3079839	2018-01-31	3081699	2018-01-31
3079888	2018-01-31	3081859	2018-01-31
3079933	2018-01-17	3081888	2018-01-31
3079989	2018-01-31	3081927	2018-01-31
3080016	2018-01-31	3082044	2018-01-31
3080029	2018-01-31	3082111	2018-01-31
3080061	2018-01-31	3082142	2018-01-31
3080090	2018-01-31	3082288	2018-01-17
3080102	2018-01-31	3082372	2018-01-31
3080106	2018-01-31	3082408	2018-01-31
3080142	2018-01-31	3082756	2018-01-31
3080176	2018-01-31	3082769	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082876	2018-01-17	3085799	2018-01-17
3082932	2018-01-31	3085862	2018-01-31
3082953	2018-01-31	3085879	2018-01-17
3083216	2018-01-31	3085909	2018-01-31
3083350	2018-01-31	3085992	2018-01-17
3083414	2018-01-31	3086005	2018-01-24
3083524	2018-01-31	3086112	2018-01-31
3083791	2018-01-31	3086113	2018-01-17
3083839	2018-01-17	3086140	2018-01-24
3083992	2018-01-17	3086147	2018-01-24
3084156	2018-01-31	3086549	2018-01-24
3084165	2018-01-31	3087236	2018-01-17
3084166	2018-01-31	3087328	2018-01-31
3084251	2018-01-31	3087338	2018-01-31
3084456	2018-01-31	3087434	2018-01-31
3084930	2018-01-31	3087439	2018-01-31
3085027	2018-01-31	3087635	2018-01-31
3085113	2018-01-31	3087649	2018-01-31
3085227	2018-01-17	3087885	2018-01-31
3085229	2018-01-17	3087932	2018-01-17
3085262	2018-01-31	3088038	2018-01-17
3085538	2018-01-17	3088091	2018-01-24
3085590	2018-01-31	3088259	2018-01-31
3085631	2018-01-17	3088307	2018-01-31
3085650	2018-01-24	3088367	2018-01-31
3085717	2018-01-31	3088533	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3088598	2018-01-17	3090701	2018-01-31
3088656	2018-01-17	3090706	2018-01-17
3088769	2018-01-17	3090894	2018-01-24
3088791	2018-01-31	3090953	2018-01-31
3088835	2018-01-31	3091006	2018-01-17
3088843	2018-01-17	3091017	2018-01-17
3088899	2018-01-17	3091027	2018-01-17
3088989	2018-01-17	3091160	2018-01-24
3089162	2018-01-31	3091172	2018-01-31
3089251	2018-01-31	3091322	2018-01-31
3089300	2018-01-24	3091376	2018-01-24
3089430	2018-01-31	3091438	2018-01-31
3089434	2018-01-31	3091582	2018-01-31
3089498	2018-01-31	3091601	2018-01-31
3089561	2018-01-31	3091632	2018-01-17
3089772	2018-01-17	3092379	2018-01-31
3089836	2018-01-31	3092508	2018-01-31
3089849	2018-01-31	3092911	2018-01-17
3089923	2018-01-31	3093047	2018-01-17
3089935	2018-01-31	3093116	2018-01-31
3089980	2018-01-31	3093221	2018-01-31
3090036	2018-01-31	3093243	2018-01-17
3090212	2018-01-31	3093290	2018-01-24
3090225	2018-01-31	3093364	2018-01-31
3090487	2018-01-31	3093370	2018-01-17
3090517	2018-01-24	3093538	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3093832	2018-01-31	3097901	2018-01-17
3093887	2018-01-24	3098037	2018-01-31
3093936	2018-01-24	3098076	2018-01-31
3094035	2018-01-17	3098089	2018-01-17
3094113	2018-01-31	3098092	2018-01-31
3094578	2018-01-31	3098106	2018-01-31
3094795	2018-01-31	3098109	2018-01-24
3094847	2018-01-31	3098140	2018-01-17
3094877	2018-01-17	3098188	2018-01-31
3095121	2018-01-17	3098219	2018-01-31
3095157	2018-01-31	3098270	2018-01-17
3095514	2018-01-24	3098349	2018-01-17
3095617	2018-01-17	3098351	2018-01-31
3095640	2018-01-24	3098399	2018-01-31
3095675	2018-01-17	3098400	2018-01-31
3095684	2018-01-17	3098401	2018-01-31
3095707	2018-01-31	3098551	2018-01-31
3095917	2018-01-17	3098645	2018-01-17
3095920	2018-01-17	3098807	2018-01-17
3095929	2018-01-31	3098875	2018-01-31
3096189	2018-01-17	3099129	2018-01-31
3096392	2018-01-17	3099276	2018-01-24
3096393	2018-01-24	3100034	2018-01-31
3097772	2018-01-31	3100872	2018-01-31
3097837	2018-01-31	3100873	2018-01-31
3097895	2018-01-17	3100964	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101087	2018-01-17	3105294	2018-01-31
3101108	2018-01-31	3105368	2018-01-31
3101165	2018-01-24	3105483	2018-01-31
3101186	2018-01-17	3105541	2018-01-31
3101268	2018-01-31	3105614	2018-01-31
3101815	2018-01-31	3105753	2018-01-31
3101817	2018-01-17	3105811	2018-01-31
3102356	2018-01-31	3106023	2018-01-31
3102562	2018-01-31	3106133	2018-01-31
3102796	2018-01-31	3106262	2018-01-17
3103360	2018-01-24	3106275	2018-01-31
3103417	2018-01-31	3106318	2018-01-17
3103423	2018-01-24	3106319	2018-01-17
3103650	2018-01-17	3106340	2018-01-31
3103656	2018-01-31	3106404	2018-01-31
3103733	2018-01-17	3106496	2018-01-31
3103791	2018-01-31	3106526	2018-01-17
3103846	2018-01-31	3106556	2018-01-24
3103923	2018-01-31	3106660	2018-01-24
3103986	2018-01-31	3106815	2018-01-31
3104478	2018-01-24	3106902	2018-01-31
3104990	2018-01-31	3107157	2018-01-17
3105075	2018-01-31	3107175	2018-01-31
3105124	2018-01-31	3107225	2018-01-31
3105142	2018-01-31	3107262	2018-01-17
3105276	2018-01-31	3107422	2018-01-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3107438	2018-01-31	3110500	2018-01-31
3107800	2018-01-24	3110594	2018-01-31
3107821	2018-01-24	3110668	2018-01-24
3107828	2018-01-31	3110677	2018-01-31
3107944	2018-01-31	3111077	2018-01-31
3107966	2018-01-24	3111094	2018-01-17
3107977	2018-01-24	3111120	2018-01-24
3108156	2018-01-31	3111123	2018-01-31
3108235	2018-01-31	3111232	2018-01-31
3108408	2018-01-31	3111267	2018-01-24
3108445	2018-01-31	3111491	2018-01-31
3108467	2018-01-31	3111505	2018-01-24
3108666	2018-01-24	3111586	2018-01-24
3108697	2018-01-31	3111602	2018-01-31
3108932	2018-01-31	3111734	2018-01-24
3109043	2018-01-31	3111779	2018-01-31
3109115	2018-01-31	3112002	2018-01-17
3109181	2018-01-17	3112145	2018-01-17
3109477	2018-01-17	3112257	2018-01-24
3109483	2018-01-17	3112275	2018-01-31
3109529	2018-01-17	3112283	2018-01-31
3109532	2018-01-31	3112284	2018-01-31
3109868	2018-01-31	3112433	2018-01-31
3110372	2018-01-31	3112496	2018-01-17
3110391	2018-01-31	3112524	2018-01-24
3110499	2018-01-24	3112778	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3112845	2018-01-24	3115296	2018-01-31
3112859	2018-01-24	3115345	2018-01-17
3112951	2018-01-24	3115404	2018-01-31
3112952	2018-01-17	3115408	2018-01-31
3112953	2018-01-24	3115651	2018-01-31
3112955	2018-01-24	3115845	2018-01-31
3113368	2018-01-31	3115914	2018-01-17
3113422	2018-01-31	3116011	2018-01-31
3113464	2018-01-17	3116017	2018-01-31
3113738	2018-01-31	3116611	2018-01-31
3113740	2018-01-31	3116688	2018-01-31
3113968	2018-01-31	3116742	2018-01-31
3113985	2018-01-31	3116783	2018-01-24
3113992	2018-01-31	3116793	2018-01-31
3114373	2018-01-31	3116827	2018-01-31
3114599	2018-01-24	3116927	2018-01-24
3114605	2018-01-24	3116928	2018-01-31
3114752	2018-01-31	3117047	2018-01-31
3114756	2018-01-24	3117131	2018-01-17
3115015	2018-01-31	3117178	2018-01-31
3115091	2018-01-31	3117274	2018-01-31
3115122	2018-01-17	3117469	2018-01-31
3115158	2018-01-24	3117474	2018-01-24
3115160	2018-01-31	3117579	2018-01-24
3115203	2018-01-31	3117601	2018-01-31
3115204	2018-01-24	3117744	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3117772	2018-01-31	3120347	2018-01-31
3117812	2018-01-31	3120349	2018-01-24
3117817	2018-01-31	3120402	2018-01-24
3117952	2018-01-24	3120492	2018-01-31
3117975	2018-01-31	3120665	2018-01-31
3118028	2018-01-17	3120694	2018-01-31
3118127	2018-01-31	3120905	2018-01-17
3118131	2018-01-31	3120932	2018-01-31
3118232	2018-01-31	3120970	2018-01-24
3118285	2018-01-24	3121504	2018-01-31
3118354	2018-01-31	3121554	2018-01-17
3118569	2018-01-31	3121704	2018-01-17
3118894	2018-01-31	3121719	2018-01-31
3119180	2018-01-31	3121726	2018-01-31
3119243	2018-01-31	3121789	2018-01-24
3119459	2018-01-24	3122004	2018-01-24
3119555	2018-01-31	3122043	2018-01-17
3119709	2018-01-31	3122048	2018-01-17
3119710	2018-01-24	3122480	2018-01-31
3119782	2018-01-31	3122485	2018-01-31
3119828	2018-01-31	3122629	2018-01-24
3119927	2018-01-24	3122684	2018-01-31
3120039	2018-01-31	3122727	2018-01-31
3120065	2018-01-31	3122734	2018-01-31
3120134	2018-01-31	3122796	2018-01-24
3120335	2018-01-17	3122943	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3122965	2018-01-31	3126229	2018-01-24
3123034	2018-01-31	3126230	2018-01-24
3123075	2018-01-24	3126244	2018-01-31
3123091	2018-01-24	3126294	2018-01-31
3123241	2018-01-31	3126488	2018-01-24
3123763	2018-01-31	3126562	2018-01-31
3124039	2018-01-31	3127110	2018-01-31
3124123	2018-01-24	3127130	2018-01-24
3124255	2018-01-31	3127222	2018-01-24
3124308	2018-01-31	3127464	2018-01-31
3124706	2018-01-31	3127497	2018-01-31
3124722	2018-01-17	3127516	2018-01-31
3124866	2018-01-24	3127566	2018-01-31
3124985	2018-01-31	3127797	2018-01-24
3125359	2018-01-17	3128012	2018-01-31
3125364	2018-01-17	3128075	2018-01-24
3125372	2018-01-17	3128145	2018-01-24
3125492	2018-01-24	3128368	2018-01-24
3125577	2018-01-31	3128723	2018-01-31
3125974	2018-01-31	3128977	2018-01-31
3125978	2018-01-24	3129261	2018-01-31
3126020	2018-01-24	3129310	2018-01-31
3126091	2018-01-24	3129315	2018-01-24
3126094	2018-01-31	3129335	2018-01-31
3126153	2018-01-31	3129540	2018-01-31
3126228	2018-01-24	3129819	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130051	2018-01-31	3133681	2018-01-24
3130185	2018-01-17	3133826	2018-01-31
3130549	2018-01-17	3133827	2018-01-31
3130645	2018-01-31	3133905	2018-01-17
3130695	2018-01-31	3133964	2018-01-31
3130728	2018-01-31	3134001	2018-01-24
3131127	2018-01-31	3134187	2018-01-31
3131174	2018-01-31	3134269	2018-01-24
3131238	2018-01-17	3134395	2018-01-31
3131268	2018-01-31	3134498	2018-01-31
3131309	2018-01-24	3134565	2018-01-24
3131343	2018-01-17	3134584	2018-01-31
3131529	2018-01-24	3134622	2018-01-31
3131688	2018-01-24	3134694	2018-01-24
3131718	2018-01-24	3134923	2018-01-24
3131812	2018-01-31	3135394	2018-01-31
3132027	2018-01-31	3135586	2018-01-31
3132544	2018-01-31	3136118	2018-01-31
3132669	2018-01-17	3136282	2018-01-24
3132676	2018-01-17	3136949	2018-01-31
3132702	2018-01-31	3137020	2018-01-31
3132895	2018-01-17	3137333	2018-01-24
3133053	2018-01-17	3137336	2018-01-31
3133089	2018-01-17	3137537	2018-01-24
3133129	2018-01-17	3137938	2018-01-31
3133677	2018-01-24	3137962	2018-01-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3138259	2018-01-31	3143916	2018-01-31
3138602	2018-01-24	3143977	2018-01-31
3138659	2018-01-24	3144008	2018-01-17
3138737	2018-01-31	3144028	2018-01-31
3138792	2018-01-17	3144127	2018-01-31
3139109	2018-01-17	3144260	2018-01-24
3139364	2018-01-17	3144273	2018-01-31
3139569	2018-01-31	3144484	2018-01-17
3139617	2018-01-17	3144496	2018-01-17
3140030	2018-01-31	3145151	2018-01-31
3140095	2018-01-31	3145328	2018-01-24
3140100	2018-01-24	3145850	2018-01-31
3140641	2018-01-31	3146555	2018-01-24
3140907	2018-01-31	3146997	2018-01-31
3140947	2018-01-24	3147220	2018-01-31
3141164	2018-01-17	3147239	2018-01-17
3141393	2018-01-17	3147428	2018-01-31
3141444	2018-01-31	3147444	2018-01-24
3141680	2018-01-31	3147688	2018-01-31
3141797	2018-01-24	3148000	2018-01-31
3142872	2018-01-31	3148143	2018-01-31
3143221	2018-01-31	3148393	2018-01-31
3143316	2018-01-31	3149499	2018-01-31
3143682	2018-01-31	3149895	2018-01-31
3143712	2018-01-31	3150787	2018-01-31
3143858	2018-01-17	3151368	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3151988	2018-01-17	3160684	2018-01-24
3152146	2018-01-31	3160703	2018-01-24
3153098	2018-01-31	3160945	2018-01-31
3153389	2018-01-31	3161036	2018-01-24
3153458	2018-01-31	3161053	2018-01-24
3153625	2018-01-31	3161054	2018-01-31
3153754	2018-01-24	3161862	2018-01-31
3154071	2018-01-31	3162503	2018-01-31
3154211	2018-01-17	3162808	2018-01-24
3155424	2018-01-31	3162993	2018-01-17
3156311	2018-01-17	3163322	2018-01-31
3156445	2018-01-17	3163804	2018-01-31
3156983	2018-01-31	3164537	2018-01-31
3157158	2018-01-24	3164706	2018-01-31
3157183	2018-01-24	3166193	2018-01-31
3157435	2018-01-31	3166687	2018-01-31
3157772	2018-01-24	3166772	2018-01-24
3158249	2018-01-31	3167083	2018-01-31
3158279	2018-01-24	3167245	2018-01-24
3158327	2018-01-31	3167528	2018-01-24
3158687	2018-01-31	3167737	2018-01-24
3158797	2018-01-17	3168255	2018-01-31
3159231	2018-01-31	3168362	2018-01-24
3159687	2018-01-24	3168642	2018-01-24
3159990	2018-01-31	3168969	2018-01-24
3160682	2018-01-31	3169468	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3169557	2018-01-31	3180935	2018-01-31
3170589	2018-01-31	3180942	2018-01-17
3170622	2018-01-31	3181142	2018-01-17
3171125	2018-01-24	3181329	2018-01-24
3171126	2018-01-31	3181349	2018-01-31
3171182	2018-01-31	3181983	2018-01-31
3172575	2018-01-24	3182542	2018-01-31
3172576	2018-01-31	3182559	2018-01-31
3173007	2018-01-31	3182617	2018-01-24
3173061	2018-01-24	3182704	2018-01-31
3173323	2018-01-24	3183044	2018-01-24
3173523	2018-01-17	3183121	2018-01-31
3173524	2018-01-24	3183210	2018-01-17
3175649	2018-01-31	3183912	2018-01-31
3176355	2018-01-31	3184428	2018-01-31
3176601	2018-01-31	3186288	2018-01-31
3176662	2018-01-31	3186628	2018-01-31
3176966	2018-01-17	3186742	2018-01-31
3178341	2018-01-31	3186780	2018-01-31
3179169	2018-01-31	3186813	2018-01-31
3179222	2018-01-17	3186818	2018-01-31
3179499	2018-01-17	3187354	2018-01-17
3179604	2018-01-31	3188322	2018-01-31
3179744	2018-01-31	3189940	2018-01-31
3180161	2018-01-31	3190018	2018-01-17
3180811	2018-01-31	3190057	2018-01-31

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190898	2018-01-24
3191333	2018-01-24
3191765	2018-01-31
3191960	2018-01-24
3192955	2018-01-31
3193820	2018-01-24
3194490	2018-01-31
3194880	2018-01-24
3195396	2018-01-17
3195525	2018-01-17
3196593	2018-01-17
3198066	2018-01-31
3200217	2018-01-24
3202185	2018-01-17
3203554	2018-01-24
3203616	2018-01-24
3206130	2018-01-31
3207969	2018-01-24
3208151	2018-01-17
3208481	2018-01-24
3208482	2018-01-17
3208514	2018-01-31
3208636	2018-01-24
3209422	2018-01-31
3210399	2018-01-31
3210708	2018-01-24
3211377	2018-01-31
3211880	2018-01-31
3215358	2018-01-31
3216239	2018-01-31
3216269	2018-01-31
3216970	2018-01-24
3218445	2018-01-24
3220592	2018-01-24
3231536	2018-01-31
3232180	2018-01-31
3238875	2018-01-31

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2068907**
(21) PA 2018 505
(22) 2018-05-23
(71) Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd, DK
(54) Glicerolio sujungti pegilinti sacharidai ir glikopeptidai
(93) EU/1/17/1193/001-003, 2017-06-02
(95) Nonakogas beta pegolas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2330892**
(94) 2030-12-01
(21) PA 2016 041
(22) 2016-12-16
(68) 2330892
(93) EU/1/15/1062, 2015-11-27
(95) Glicerolio fenilbutiratas
(24) 2029-01-08
(73) Horizon Therapeutics, LLC, 150 S. Saunders Rd., Lake Forest IL 60045, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gydymo būdai panaudojant vaistus - amoniako gaudykles
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-01-10

---

(11) **C 2435432**
(94) 2031-12-07
(21) PA 2017 015
(22) 2017-05-18
(68) 2435432
(93) EU/1/16/1138, 2016-12-05
(95) Venetoklaksas
(24) 2030-05-27
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, c/o Conyers Corporate Services (Bermuda) Limited, Clarendon House, 2 Church Street, Hamilton HM11, BM
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Apoptozę sukeliantys agentai, skirti vėžio ir imuninių ir autoimuninių ligų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-06-12

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 3/00	2938720
A01K 67/027	2516457
A01N 25/02	2908644
A01N 25/10	2908644
A01N 25/30	2908644
A01N 43/78	2498610
A01N 43/90	2908644
A01P 13/00	2908644
A23C 9/12	2632277
A23C 9/142	2632277
A24C 5/47	2879528
A24D 1/02	2879528
A24D 3/02	2879528
A24D 3/04	2879528
A24D 3/06	2879528
A24F 47/00	3125706
A47F 8/02	3006187
A61K 8/02	2903589
A61K 8/24	2903589
A61K 8/73	2903589
A61K 9/00	2543357
A61K 9/00	2637645
A61K 9/00	3096737
A61K 9/08	2903589
A61K 9/12	3193835

(51)	(11)
A61K 9/127	1883394
A61K 9/14	2937094
A61K 9/16	2937094
A61K 9/16	2956129
A61K 9/20	2705839
A61K 9/20	2956129
A61K 9/28	2956129
A61K 9/48	2637645
A61K 31/00	2637645
A61K 31/135	2956129
A61K 31/167	3096737
A61K 31/192	2956129
A61K 31/343	2637645
A61K 31/343	2975024
A61K 31/351	1983984
A61K 31/365	1983984
A61K 31/381	2975024
A61K 31/40	3024819
A61K 31/40	3096737
A61K 31/403	2975024
A61K 31/4035	3166925
A61K 31/4178	2834233
A61K 31/4196	2582683
A61K 31/425	2498610
A61K 31/426	2582683

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/436	1983984	A61K 31/5377	2975024
A61K 31/437	3050882	A61K 31/5383	2444400
A61K 31/44	2705839	A61K 31/55	2956452
A61K 31/44	2928881	A61K 31/551	2888259
A61K 31/4427	2928881	A61K 31/5517	2906296
A61K 31/4439	2788343	A61K 31/553	2444400
A61K 31/4439	2975024	A61K 31/573	3096737
A61K 31/4439	3124481	A61K 33/14	3019225
A61K 31/454	2975024	A61K 35/39	3050571
A61K 31/454	3166925	A61K 35/618	2937094
A61K 31/4545	2975024	A61K 35/74	3209309
A61K 31/4745	2907824	A61K 35/741	3193901
A61K 31/48	2907824	A61K 35/761	3021859
A61K 31/495	2941432	A61K 36/185	3050571
A61K 31/495	3193835	A61K 36/232	2937094
A61K 31/496	2975024	A61K 36/236	2937094
A61K 31/4985	2444400	A61K 36/268	2937094
A61K 31/4985	3045206	A61K 36/48	2937094
A61K 31/5025	3124481	A61K 36/482	2937094
A61K 31/5025	3174881	A61K 36/486	2937094
A61K 31/506	3057959	A61K 36/505	2937094
A61K 31/519	2582683	A61K 36/536	2937094
A61K 31/519	2906563	A61K 36/65	2937094
A61K 31/519	2970332	A61K 36/66	2937094
A61K 31/519	3050882	A61K 36/71	2937094
A61K 31/53	2444400	A61K 36/74	2937094
A61K 31/537	3096737	A61K 36/804	2937094
A61K 31/5377	2444400	A61K 36/9068	2937094

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 38/00	3193901	A61K 47/36	2956129
A61K 38/11	3085381	A61K 47/50	2704737
A61K 38/17	2254904	A61K 47/50	2906296
A61K 38/28	1883394	A61K 47/50	2907824
A61K 38/43	3050571	A61K 47/50	3069735
A61K 38/46	2704737	A61M 15/00	3019225
A61K 38/46	3050571	A61M 15/00	3096737
A61K 38/47	3050571	A61M 39/22	3096737
A61K 38/48	3050571	A61P 1/04	2888259
A61K 38/54	3050571	A61P 3/10	2928881
A61K 39/00	2708559	A61P 3/10	3050882
A61K 39/00	2739311	A61P 5/26	3124481
A61K 39/00	2768859	A61P 5/28	3124481
A61K 39/00	2833907	A61P 9/00	2788343
A61K 39/00	3021859	A61P 9/00	2834233
A61K 39/02	3193901	A61P 9/00	2928881
A61K 39/395	2530091	A61P 13/00	3085381
A61K 39/395	2907824	A61P 15/06	3050571
A61K 45/06	2582683	A61P 17/00	3050882
A61K 45/06	2906296	A61P 17/06	2956452
A61K 45/06	3096737	A61P 19/00	2739311
A61K 45/08	3096737	A61P 19/02	3050882
A61K 47/02	3096737	A61P 19/06	2582683
A61K 47/06	3096737	A61P 25/00	1983984
A61K 47/08	3096737	A61P 25/00	2834233
A61K 47/10	3096737	A61P 25/00	2937094
A61K 47/12	2903589	A61P 25/04	2937094
A61K 47/36	2543357	A61P 25/06	2937094

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 25/16	2888259	A61P 35/00	3174881
A61P 25/24	2975024	A61P 35/00	3209309
A61P 25/28	2888259	A61P 35/02	2975024
A61P 25/28	2956452	A61P 35/04	2975024
A61P 25/28	2975024	A61P 37/00	2906563
A61P 27/02	2928881	A61P 37/00	2956452
A61P 29/00	2906563	A61P 39/00	2906296
A61P 29/00	2928881	A61P 43/00	2444400
A61P 29/00	2937094	A61P 43/00	2975024
A61P 29/00	2956452	A61Q 19/08	2903589
A61P 29/00	3050882	A63B 35/12	2945854
A61P 29/00	3209309	B01D 46/24	2570172
A61P 31/00	3024819	B02C 19/00	3012025
A61P 31/12	2906563	B03C 1/30	2366038
A61P 31/16	2444400	B07C 5/344	2366038
A61P 31/18	3045206	B21D 53/42	2875198
A61P 35/00	1983984	B23C 3/35	2875198
A61P 35/00	2530091	B23D 1/16	2875198
A61P 35/00	2788343	B23D 37/06	2875198
A61P 35/00	2906296	B23D 37/22	2875198
A61P 35/00	2907824	B29C 49/00	3006187
A61P 35/00	2941432	B29C 49/04	3006187
A61P 35/00	2970332	B29K 55/02	3006187
A61P 35/00	2975024	B29K 105/26	3006187
A61P 35/00	3050882	B29L 22/00	3006187
A61P 35/00	3057959	B29L 31/52	3006187
A61P 35/00	3069735	B60L 3/00	2945854
A61P 35/00	3124481	B62K 21/12	3012182

(51)	(11)	(51)	(11)
B62M 6/90	3012182	C07D 401/06	2788343
B63B 35/73	2945854	C07D 401/06	3166925
B63C 11/46	2945854	C07D 401/12	2928881
B63C 11/46	2945856	C07D 401/14	2928881
B63H 5/125	2614000	C07D 401/14	3057959
B63H 21/17	2945856	C07D 403/12	2956452
B63H 21/38	2614000	C07D 403/12	3057959
B63H 23/04	2614000	C07D 403/14	2956452
B63H 23/06	2614000	C07D 403/14	3057959
B63H 23/30	2614000	C07D 405/04	2834233
B63H 23/32	2614000	C07D 405/14	3057959
B65D 71/00	2860132	C07D 407/06	3166925
B65D 83/14	3096737	C07D 407/10	3166925
B65D 83/54	3096737	C07D 409/04	2834233
B65D 85/46	2860132	C07D 409/12	2956452
C02F 3/34	2938720	C07D 409/14	2788343
C05F 3/00	2938720	C07D 413/12	2928881
C05F 11/08	2938720	C07D 413/12	2956452
C07C 1/24	2277042	C07D 413/14	2928881
C07D 207/34	3024819	C07D 413/14	2956452
C07D 209/44	3166925	C07D 417/12	2928881
C07D 209/88	2975024	C07D 417/12	2956452
C07D 213/81	2928881	C07D 417/14	2928881
C07D 249/14	2582683	C07D 453/02	2928889
C07D 267/14	2956452	C07D 471/04	2444400
C07D 281/10	2956452	C07D 471/04	2888259
C07D 401/04	2928881	C07D 471/04	3050882
C07D 401/04	3124481	C07D 471/04	3057959

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 471/04	3124481	C12N 1/20	2938720
C07D 471/14	2444400	C12N 7/00	3021859
C07D 487/04	2906563	C12N 9/22	2704737
C07D 487/04	2941432	C12N 15/02	2530091
C07D 487/04	2956452	C12N 15/10	2708559
C07D 487/04	3050882	C12N 15/12	2254904
C07D 487/04	3124481	C12N 15/55	2704737
C07D 487/04	3174881	C12N 15/62	2704737
C07D 493/04	3057959	C12P 7/06	3012025
C07D 498/04	2956452	C12P 7/10	3012025
C07D 498/04	3045206	C12Q 1/02	2530091
C07D 498/14	2444400	C12Q 1/68	2530091
C07D 498/14	2970332	C12R 1/01	2938720
C07K 14/195	3193901	C22B 7/00	2366038
C07K 14/47	2254904	C23C 22/34	2435601
C07K 14/705	2516457	C25D 3/06	2435601
C07K 16/14	2768859	E03D 9/02	2540918
C07K 16/22	2739311	E03D 9/03	2540918
C07K 16/24	2708559	E04D 13/16	2860132
C07K 16/24	2768859	E05B 19/02	2875198
C07K 16/28	2708559	F16H 57/04	2614000
C07K 16/28	2906296	F25C 3/04	2761238
C07K 16/28	2907824	G01N 30/88	2277042
C07K 16/30	2530091	G01N 33/14	2277042
C07K 16/40	2833907	G01N 33/15	2708559
C07K 16/44	2704737	G01N 33/50	2530091
C07K 19/00	2704737	G01N 33/50	2708559
C09D 5/08	2435601	G01N 33/50	2726883

(51)	(11)
G01N 33/50	3042199
G01N 33/569	2726883
G01N 33/569	3042199
G01N 33/574	2530091
G01N 33/68	2254904
G01N 33/68	2530091
G01N 33/68	2708559
G06T 9/00	2774122
H01C 7/12	2537164
H01H 37/08	2537164
H01M 10/625	2945856
H02H 9/04	2537164
H04M 3/52	1800462
H04N 19/107	2443833
H04N 19/11	2774120
H04N 19/11	2774122
H04N 19/11	2774374
H04N 19/117	2774120
H04N 19/117	2774374
H04N 19/119	2443833
H04N 19/122	2443833
H04N 19/122	2774374
H04N 19/124	2774122
H04N 19/124	2774374
H04N 19/129	2443833
H04N 19/129	2774120
H04N 19/129	2774122
H04N 19/129	2774374
H04N 19/147	2443833
H04N 19/157	2774120
H04N 19/157	2774374
H04N 19/159	2774120
H04N 19/159	2774122
H04N 19/159	2774374
H04N 19/176	2443833
H04N 19/176	2774120
H04N 19/176	2774122
H04N 19/176	2774374
H04N 19/186	2774374
H04N 19/196	2443833
H04N 19/463	2774120
H04N 19/463	2774122
H04N 19/463	2774374
H04N 19/52	2443833
H04N 19/593	2774120
H04N 19/593	2774122
H04N 19/593	2774374
H04N 19/61	2443833
H04N 19/61	2774122
H04N 19/70	2443833
H04N 19/82	2774374
H04N 19/86	2774120
H04N 19/96	2443833

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1800462	H04M 3/52
1883394	A61K 9/127
1883394	A61K 38/28
1983984	A61K 31/436
1983984	A61K 31/365
1983984	A61K 31/351
1983984	A61P 35/00
1983984	A61P 25/00
2254904	C07K 14/47
2254904	A61K 38/17
2254904	G01N 33/68
2254904	C12N 15/12
2277042	G01N 33/14
2277042	G01N 30/88
2277042	C07C 1/24
2366038	B07C 5/344
2366038	B03C 1/30
2366038	C22B 7/00
2435601	C23C 22/34
2435601	C09D 5/08
2435601	C25D 3/06
2443833	H04N 19/52
2443833	H04N 19/61
2443833	H04N 19/196
2443833	H04N 19/129
2443833	H04N 19/119
2443833	H04N 19/107
2443833	H04N 19/122
2443833	H04N 19/147
2443833	H04N 19/176
2443833	H04N 19/96
2443833	H04N 19/70
2444400	C07D 471/04
2444400	A61K 31/4985
2444400	A61K 31/53
2444400	A61K 31/5377
2444400	A61K 31/5383
2444400	A61K 31/553
2444400	A61P 31/16
2444400	A61P 43/00
2444400	C07D 471/14
2444400	C07D 498/14
2498610	A01N 43/78
2498610	A61K 31/425
2516457	C07K 14/705
2516457	A01K 67/027
2530091	C07K 16/30
2530091	A61K 39/395

(11)	(51)
2530091	A61P 35/00
2530091	C12N 15/02
2530091	C12Q 1/02
2530091	C12Q 1/68
2530091	G01N 33/50
2530091	G01N 33/574
2530091	G01N 33/68
2537164	H01C 7/12
2537164	H01H 37/08
2537164	H02H 9/04
2540918	E03D 9/02
2540918	E03D 9/03
2543357	A61K 9/00
2543357	A61K 47/36
2570172	B01D 46/24
2582683	C07D 249/14
2582683	A61K 45/06
2582683	A61K 31/4196
2582683	A61K 31/426
2582683	A61K 31/519
2582683	A61P 19/06
2614000	B63H 21/38
2614000	B63H 23/06
2614000	F16H 57/04
2614000	B63H 23/30
2614000	B63H 23/32
2614000	B63H 5/125
2614000	B63H 23/04
2632277	A23C 9/12
2632277	A23C 9/142
2637645	A61K 9/48
2637645	A61K 31/343
2637645	A61K 31/00
2637645	A61K 9/00
2704737	C12N 15/62
2704737	C12N 15/55
2704737	C12N 9/22
2704737	C07K 19/00
2704737	A61K 47/50
2704737	A61K 38/46
2704737	C07K 16/44
2705839	A61K 9/20
2705839	A61K 31/44
2708559	C07K 16/28
2708559	C07K 16/24
2708559	G01N 33/68
2708559	G01N 33/15
2708559	G01N 33/50
2708559	C12N 15/10
2708559	A61K 39/00
2726883	G01N 33/50
2726883	G01N 33/569
2739311	A61K 39/00
2739311	A61P 19/00

(11)	(51)
2739311	C07K 16/22
2761238	F25C 3/04
2768859	A61K 39/00
2768859	C07K 16/14
2768859	C07K 16/24
2774120	H04N 19/11
2774120	H04N 19/117
2774120	H04N 19/129
2774120	H04N 19/157
2774120	H04N 19/159
2774120	H04N 19/176
2774120	H04N 19/463
2774120	H04N 19/593
2774120	H04N 19/86
2774122	G06T 9/00
2774122	H04N 19/11
2774122	H04N 19/124
2774122	H04N 19/129
2774122	H04N 19/159
2774122	H04N 19/176
2774122	H04N 19/463
2774122	H04N 19/593
2774122	H04N 19/61
2774374	H04N 19/11
2774374	H04N 19/117
2774374	H04N 19/159
2774374	H04N 19/122
2774374	H04N 19/124
2774374	H04N 19/129
2774374	H04N 19/157
2774374	H04N 19/176
2774374	H04N 19/186
2774374	H04N 19/463
2774374	H04N 19/593
2774374	H04N 19/82
2788343	C07D 401/06
2788343	C07D 409/14
2788343	A61K 31/4439
2788343	A61P 35/00
2788343	A61P 9/00
2833907	A61K 39/00
2833907	C07K 16/40
2834233	C07D 405/04
2834233	C07D 409/04
2834233	A61K 31/4178
2834233	A61P 25/00
2834233	A61P 9/00
2860132	B65D 71/00
2860132	B65D 85/46
2860132	E04D 13/16
2875198	E05B 19/02
2875198	B23C 3/35
2875198	B23D 1/16
2875198	B21D 53/42

(11)	(51)
2875198	B23D 37/06
2875198	B23D 37/22
2879528	A24C 5/47
2879528	A24D 3/02
2879528	A24D 3/04
2879528	A24D 1/02
2879528	A24D 3/06
2888259	C07D 471/04
2888259	A61K 31/551
2888259	A61P 1/04
2888259	A61P 25/16
2888259	A61P 25/28
2903589	A61K 8/73
2903589	A61K 8/02
2903589	A61Q 19/08
2903589	A61K 8/24
2903589	A61K 47/12
2903589	A61K 9/08
2906296	A61K 47/50
2906296	A61K 45/06
2906296	A61K 31/5517
2906296	C07K 16/28
2906296	A61P 39/00
2906296	A61P 35/00
2906563	C07D 487/04
2906563	A61K 31/519
2906563	A61P 29/00
2906563	A61P 31/12
2906563	A61P 37/00
2907824	C07K 16/28
2907824	A61K 39/395
2907824	A61P 35/00
2907824	A61K 31/4745
2907824	A61K 31/48
2907824	A61K 47/50
2908644	A01N 43/90
2908644	A01N 25/02
2908644	A01N 25/10
2908644	A01P 13/00
2908644	A01N 25/30
2928881	C07D 401/14
2928881	C07D 413/14
2928881	C07D 213/81
2928881	C07D 401/04
2928881	C07D 401/12
2928881	C07D 413/12
2928881	C07D 417/12
2928881	C07D 417/14
2928881	A61K 31/44
2928881	A61K 31/4427
2928881	A61P 3/10
2928881	A61P 9/00
2928881	A61P 27/02
2928881	A61P 29/00

(11)	(51)	(11)	(51)
2928889	C07D 453/02	2938720	C05F 11/08
2937094	A61K 36/804	2941432	C07D 487/04
2937094	A61K 36/74	2941432	A61K 31/495
2937094	A61K 36/71	2941432	A61P 35/00
2937094	A61K 36/536	2945854	B63B 35/73
2937094	A61K 36/486	2945854	B63C 11/46
2937094	A61K 36/482	2945854	B60L 3/00
2937094	A61K 36/236	2945854	A63B 35/12
2937094	A61K 9/14	2945856	B63C 11/46
2937094	A61P 25/04	2945856	B63H 21/17
2937094	A61P 25/00	2945856	H01M 10/625
2937094	A61P 25/06	2956129	A61K 31/135
2937094	A61P 29/00	2956129	A61K 31/192
2937094	A61K 36/9068	2956129	A61K 9/20
2937094	A61K 36/232	2956129	A61K 9/28
2937094	A61K 36/48	2956129	A61K 9/16
2937094	A61K 36/505	2956129	A61K 47/36
2937094	A61K 36/65	2956452	C07D 403/12
2937094	A61K 36/66	2956452	C07D 413/14
2937094	A61K 35/618	2956452	C07D 403/14
2937094	A61K 9/16	2956452	C07D 409/12
2937094	A61K 36/268	2956452	C07D 413/12
2938720	C12N 1/20	2956452	C07D 417/12
2938720	C12R 1/01	2956452	C07D 487/04
2938720	C02F 3/34	2956452	C07D 267/14
2938720	A01C 3/00	2956452	C07D 498/04
2938720	C05F 3/00	2956452	C07D 281/10

(11)	(51)
2956452	A61P 37/00
2956452	A61P 25/28
2956452	A61P 17/06
2956452	A61P 29/00
2956452	A61K 31/55
2970332	C07D 498/14
2970332	A61K 31/519
2970332	A61P 35/00
2975024	C07D 209/88
2975024	A61K 31/343
2975024	A61K 31/381
2975024	A61K 31/403
2975024	A61K 31/4439
2975024	A61K 31/454
2975024	A61K 31/4545
2975024	A61K 31/496
2975024	A61K 31/5377
2975024	A61P 25/24
2975024	A61P 25/28
2975024	A61P 35/00
2975024	A61P 35/02
2975024	A61P 35/04
2975024	A61P 43/00
3006187	B29C 49/00
3006187	B29C 49/04
3006187	A47F 8/02
3006187	B29K 55/02
3006187	B29K 105/26
3006187	B29L 31/52
3006187	B29L 22/00
3012025	B02C 19/00
3012025	C12P 7/06
3012025	C12P 7/10
3012182	B62M 6/90
3012182	B62K 21/12
3019225	A61M 15/00
3019225	A61K 33/14
3021859	A61K 35/761
3021859	C12N 7/00
3021859	A61K 39/00
3024819	C07D 207/34
3024819	A61K 31/40
3024819	A61P 31/00
3042199	G01N 33/50
3042199	G01N 33/569
3045206	A61P 31/18
3045206	A61K 31/4985
3045206	C07D 498/04
3050571	A61K 38/48
3050571	A61K 38/46
3050571	A61K 38/43
3050571	A61P 15/06
3050571	A61K 35/39
3050571	A61K 38/47

(11)	(51)
3050571	A61K 36/185
3050571	A61K 38/54
3050882	C07D 471/04
3050882	C07D 487/04
3050882	A61K 31/437
3050882	A61K 31/519
3050882	A61P 3/10
3050882	A61P 17/00
3050882	A61P 19/02
3050882	A61P 29/00
3050882	A61P 35/00
3057959	C07D 403/12
3057959	C07D 401/14
3057959	C07D 405/14
3057959	C07D 403/14
3057959	C07D 471/04
3057959	C07D 493/04
3057959	A61K 31/506
3057959	A61P 35/00
3069735	A61P 35/00
3069735	A61K 47/50
3085381	A61K 38/11
3085381	A61P 13/00
3096737	A61K 45/06
3096737	A61K 47/02
3096737	A61K 47/06
3096737	A61K 45/08
3096737	A61M 39/22
3096737	B65D 83/14
3096737	A61K 9/00
3096737	A61M 15/00
3096737	B65D 83/54
3096737	A61K 31/167
3096737	A61K 31/40
3096737	A61K 31/537
3096737	A61K 47/08
3096737	A61K 47/10
3096737	A61K 31/573
3124481	C07D 401/04
3124481	C07D 471/04
3124481	C07D 487/04
3124481	A61K 31/4439
3124481	A61K 31/5025
3124481	A61P 5/26
3124481	A61P 5/28
3124481	A61P 35/00
3125706	A24F 47/00
3166925	C07D 209/44
3166925	A61K 31/4035
3166925	A61K 31/454
3166925	C07D 407/10
3166925	C07D 401/06
3166925	C07D 407/06
3174881	C07D 487/04

(11)	(51)
3174881	A61K 31/5025
3174881	A61P 35/00
3193835	A61K 9/12
3193835	A61K 31/495
3193901	A61K 38/00
3193901	A61K 39/02
3193901	A61K 35/741
3193901	C07K 14/195
3209309	A61K 35/74
3209309	A61P 29/00
3209309	A61P 35/00

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. 11, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius