ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/23, 2016-12-12

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2015 044
Patentai / Patents - 6333 - 6335

23 2016 VILNIUS I 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 11
MM9A Panaikinti patentai 13
Vardinė rodyklė 14
Sisteminė rodyklė 15
Numerinė išradimų rodyklė 16
Numerinė paraiškų rodyklė 17
EUROPOS PATENTAI 18
FG9D Paskelbti patentai 18
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perleidimas 292
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 296
MM9D Išplėtimo panaikinimas 307
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 308
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 309
MK9D Baigę galioti patentai 310
MM4D Panaikinti patentai 311
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 312
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 388
Sisteminė patentų rodyklė 393
Numerinė patentų rodyklė 403
Klasifikacijos skyriai 413

* *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 5 231 28 11 faks. +370 5 261 76 93 litpa@email.lt
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, J.Jasinskio 16A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
4.	Leonas Antanas Kučinskas	Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius tel. +370 5 262 67 23, +370 698 80 624 faks. +370 5 260 96 65, +370 5 272 48 50 leopat@is.lt
6.	Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono 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	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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	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
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 37 20 12 05, +370 687 155 95 faks. +370 37 20 12 05 ninema2009@yahoo.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 Skutele	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 almonda@takas.lt

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

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
UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA,
Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas
tel. +370 37 32 10 67, +370 687 160 17 faks. +370 37 32 10 90
lyrat@takas.lt

27. Milda Tumkevičienė
Patentinių paslaugų centras, UAB,
Jono 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@takas.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, 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, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius
tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70
o.klimaitiene@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	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
50.	Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU
51.	Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52.	Jelena 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
53.	Malvina Milda Pranskevičienė	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
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	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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	Advokatės Redos Žabolienės kontora 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, 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

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

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

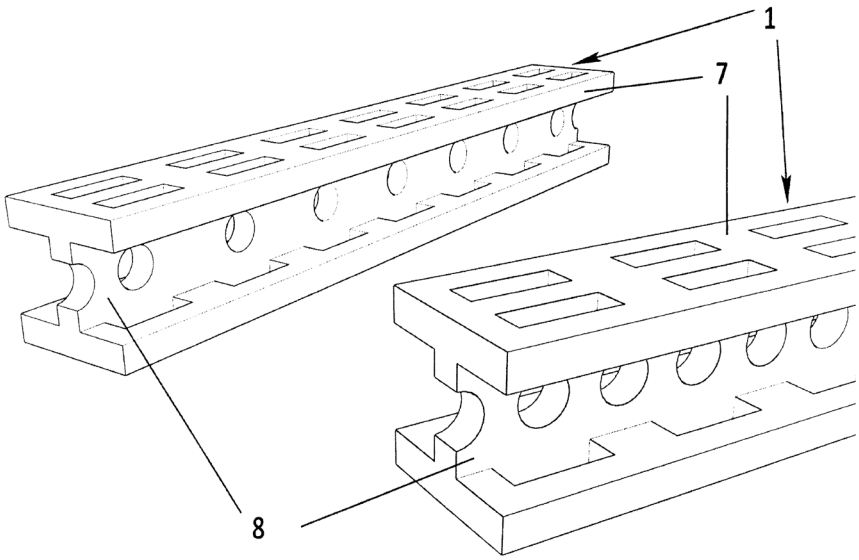
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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. (2016.01): **A63H 33/00**
(21) **2015 044**
(13) **A**
(22) 2015-06-10
(71) UAB ALDREA, Kėdainių g. 29, LT-36220 Panevėžys, LT
(72) Lars OVRUM, NO
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sijos komponentai, skirti techniniam konstravimui, konstravimo rinkinys ir sijos komponentų sujungimo būdas
(57) Šis išradimas atskleidžia techninio konstravimo komponentus ir rinkinį bei būdą, užtikrinantį tvirtą ir stabilų ilgą laiką sujungimo mazgą, apimantį iki šešių statmenai sujungtų ir sutvirtintų sijos komponentų, kur nė vienas iš sujungimo fiksavimo elementų neišsikiša už sijų komponentų atvirų kanalų ribų. Šį būdą patogu ir paprasta naudoti surinkimo metu.



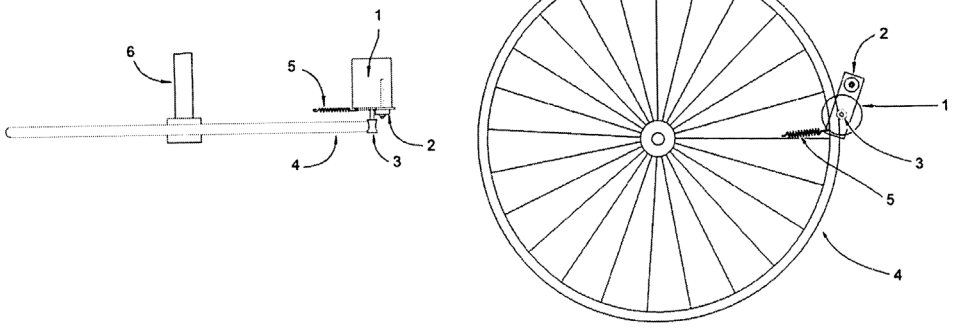
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.

Patentai 6333 - 6335 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61G 5/00**
(11) **6334**
(13) B
(21) 2014 128
(22) 2014-11-11
(41) 2016-06-27
(72) Irmantas MIKULSKAS, LT
(73) Irmantas MIKULSKAS, Džiaugsmo g. 93G, 11302 Vilnius, LT
(74) Ignas MIKULSKAS, Džiaugsmo g. 93G, 11302 Vilnius, LT
(54) Frikcinė pavara neįgaliojo vežimėliui
(57) 1. Elektrinė pavara neįgaliojo vežimėliui susidedanti iš elektros variklio bei mechaninio reduktoriaus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reduktorių sudaro ant variklio ašies pritvirtintas ritinėlis prispaustas prie vežimėlio rato.

2. Elektrinė pavara neįgaliojo vežimėliui pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojamas frikcinis būdas perduoti elektros variklio galią į neįgaliojo vežimėlio ratus.

3. Elektrinė pavara neįgaliojo vežimėliui pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra vartotojo montuojama prie standartinio aktyvaus tipo neįgaliojo vežimėlio ir yra jo priedas



---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C09K 17/00**
A01G 13/00
(11) **6335**
(13) B
(21) 2016 037
(22) 2016-02-29
(41) 2016-09-12
(72) Violeta GRAŽULEVIČIENĖ, LT
Jolanta TREINYTĖ, LT
(73) ALEKSANDRO STULGINSKIO UNIVERSITETAS, Studentų g. 11, LT-53361 Akademija, Kauno r., LT
(54) Polimeriniai kompozitai mulčiavimo dangų sudarymui
(57) 1. Augalų, auginamų vazonuose bei konteineriuose mulčiavimo būdas, padengiant auginimo terpės paviršių skystu polimerinio kompozito mišiniu, kuriam išdžiūvus sudaroma mulčiavimo danga, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompozitų gaminimui naudojamos sumaltos galvijų ragų perdirbimo atliekos – ragų miltai, kurių dalelių dydis nuo 0,4 iki 0,16 mm, biodyzelino gamybos šalutinis produktas – žalias glicerolis ir polivinilo alkoholis, kuris yra rišiklis; polivinilo alkoholio kiekis skystoje polimerinėje kompozicijoje turi sudaryti 4-6 %, ragų miltų – ne mažiau 6 %, glicerolio – 3-9 %, vanduo – iki 100 %.

2. Augalų, auginamų vazonuose bei konteineriuose, mulčiavimo būdas, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad danga gali būti suformuota tiek užpurškiant kompozito mišinį, tiek užpilant reikiamą jo kiekį ant auginimo terpės paviršiaus; 1 cm^2 auginimo terpės paviršiaus padengti reikia 0,6-0,8 ml kompozito.

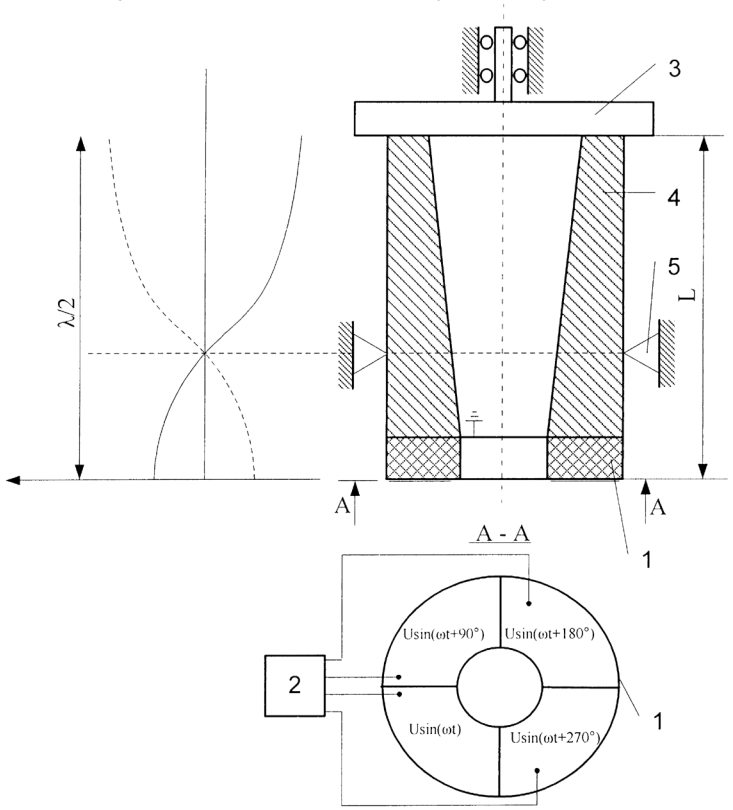
---

(51) Int. Cl. (2016.01): **H01L 41/00**
(11) **6333**
(13) B
(21) 2015 030
(22) 2015-04-24
(41) 2016-10-25
(72) Ramutis BANSEVIČIUS, LT
Vytautas JURĖNAS, LT
Vytautas BAKANAUSKAS, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Genadijus KULVIETIS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT
(54) Pjezoelektrinis bėgančios bangos įrenginys

(57) 1. Pjezoelektrinis bėgančios bangos įrenginys, kurį sudaro stačiakampio profilio žiedinis pjezoelektrinis elementas su elektrodais, prijungtais prie daugiafazio harmoninių signalų generatoriaus, kontaktinio elemento ir rotoriaus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kontaktinis elementas yra siaurėjančio tuščiavidurio profilio cilindro formos, kuris prie stačiakampio profilio pjezoelektrinio elemento plokščiojo žiedinio paviršiaus yra standžiai pritvirtintas savo platesniuoju galu, prie jo siauresniojo galo, išorinių jėgų pagalbą, prispaustas rotorius, o šonuose sumontuoti tvirtinimo elementai.

2. Pjezoelektrinis bėgančios bangos įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siaurėjančio tuščiavidurio profilio cilindro formos kontaktinio elemento ilgis L yra lygus sužadintų virpesių stovinčios bangos pusbangiui λ/2 ir kurio mazginiame taške sumontuoti tvirtinimo elementai.

3. Pjezoelektrinis bėgančios bangos įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siaurėjančio tuščiavidurio profilio cilindro formos kontaktinio elemento sienelėje, ties stačiakampio profilio žiedinio pjezoelektrinio elemento fazinių elektrodų skyrimo linijomis yra suformuotos trikampio formos kiaurymės, o jų skaičius yra lygus stačiakampio profilio žiedinio pjezoelektrinio elemento fazinių elektrodų skaičiui.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5298	2016-05-17
6109	2016-05-17
6115	2016-05-16
6130	2016-05-20
6262	2016-05-16

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ALEKSANDRO STULGINSKIO UNIVERSITETAS, LT	S	A01G 13/00 C09K 17/00	6335	B
BAKANAUSKAS Vytautas, LT	I	H01L 41/00	6333	B
BANSEVIČIUS Ramutis, LT	I	H01L 41/00	6333	B
GRAŽULEVIČIENĖ Violeta, LT	I	A01G 13/00 C09K 17/00	6335	B
JURĖNAS Vytautas, LT	I	H01L 41/00	6333	B
KULVIETIS Genadijus, LT	I	H01L 41/00	6333	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H01L 41/00	6333	B
MIKULSKAS Irmantas, LT	I,S	A61G 5/00	6334	B
OVRUM Lars, NO	I	A63H 33/00	2015 044	A
TREINYTĖ Jolanta, LT	I	A01G 13/00 C09K 17/00	6335	B
UAB ALDREA, LT	P	A63H 33/00	2015 044	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	H01L 41/00	6333	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01G 13/00	6335	B
A61G 5/00	6334	B
A63H 33/00	2015 044	A
C09K 17/00	6335	B
H01L 41/00	6333	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 128	6334
2015 030	6333
2016 037	6335

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 044	A63H 33/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/30 (2006.01)
(11) **1212045**
(13) T
(96) 00955789.3
(96) 2000-08-21
(97) 2002-06-12
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2000/022929
(86) 2000-08-21
(87) WO 2001/013896
(87) 2001-03-01
(30) 150514 P, 1999-08-24, US
(72) GALLILI, Gilad, IL
FRYDMAN, Norbert, IL
(73) Abic Biological Laboratories Ltd., 99100 Beit Shemesh, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vakcinos kompozicija ir jos panaudojimas
Apibrėžties punktai: 48, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili suspausta vakcinos kompozicija, apimanti bent vieną liofilizuotą antigeninį komponentą ir priemonę, kuri palengvina ištirpinimą.

2. Vakcinos kompozicija pagal 1 punktą, kur priemonė, kuri palengvina ištirpinimą, yra putojantis agentas arba agentų pora, dezintegrantas, paviršiaus aktyvi medžiaga arba tirpumą gerinanti medžiaga.

3. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur suspausta vakcinos kompozicija yra kietos tabletės formos.

4. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija ištirpsta pilnai ir greitai vandenyje.

5. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra sterili.

6. Vakcinos kompozicija pagal 2 punktą, kur priemonė, kuri palengvina ištirpinimą, apima porą putojančių agentų.

7. Vakcinos kompozicija pagal 6 punktą, kur putojančios priemonės pora apima druską ir rūgštį.

8. Vakcinos kompozicija pagal 7 punktą, kur rūgštis yra citinos rūgštis ir druska yra bikarbonatas.

9. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur liofilizuotas komponentas apima iki 80 masės % kompozicijos.

10. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra charakterizuojama pilnu ištirpimu per mažiau negu 80 sekundžių nuo kontakto su skiedikliu.

11. Vakcinos kompozicija pagal 10 punktą, kur pilnas ištirpimas įvyksta, esant skiediklio ir kompozicijos santykiui tarp 0,5 ml skiediklio ir 200 mg kompozicijos ir 100 ml skiediklio ir 400 mg kompozicijos.

12. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicijos stabilumas yra charakterizuojamas titro netekimu ne didesniu kaip skirtumas tarp $10^{9,7}$ EID_{50}/ml ir $10^{9,2}$ EID_{50}/ml po 5 dienų, esant 37 °C.

13. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicijos stabilumas yra charakterizuojamas titro netekimu ne didesniu kaip skirtumas tarp $10^{9,7}$ EID_{50}/ml ir $10^{9,3}$ EID_{50}/ml po 9 mėnesių, esant 4 °C.

14. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, dar apimanti rišiklį arba riebiklį.

15. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija suyra pilnai ir greitai vandenyje.

16. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur aktyvi medžiaga yra iš anksto nutitruotas liofilizatas, kuris prieš naudojimą yra laikomas sauso azoto atmosferoje žemiau užšalimo temperatūros.

17. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antigeninis komponentas yra visas virusas arba visas mikroorganizmas.

18. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antigeninis komponentas yra gyva bakterija arba gyvas virusas.

19. Vakcinos kompozicija pagal 18 punktą, dar apimanti antigeninio komponento buvimo indikatorių.

20. Vakcinos kompozicija pagal 19 punktą, kur indikatorius yra dažas.

21. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antigeninis komponentas apima lipopolisacharidą arba baltymą.

22. Vakcinos kompozicija pagal 18 punktą, kur antigeninis komponentas yra gyvas virusas, parinktas iš grupės, susidedančios iš: Niukaslio ligos viruso, Niukaslio ligos viruso VH kamieno, infekcinio bursos ligos viruso, paukščių raupų viruso, laringotracheito viruso, infekcinio bronchito paukščių viruso, Gumboro Winterfieldo viruso, infekcinio bronchito (IB-H120), avių raupų viruso, galvijų maro viruso arba vieno arba daugiau aukščiau minėtų, natūraliai pasitaikančių, rekombinantinių arba modifikuotų.

23. Vakcinos kompozicija pagal 18 punktą, kur antigeninis komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: juodligės sporų, *Salmonella spp*, *E. coli* arba vieno arba daugiau aukščiau minėtų, natūraliai pasitaikančių, rekombinantinių arba modifikuotų.

24. Vakcinos kompozicija pagal 18 punktą, kur antigeninis komponentas yra gyvas virusas ir kompozicija dar apima neutralizuojantį antikūną prieš virusą.

25. Panaudojimas vakcinos kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą, kuri suteikia apsaugą nuo ligos, kuri buvo ištirpinta skiediklyje, siekiant gauti tirpalą, skirtą gamybai kompozicijos, skirtos imunizuoti pacientą prieš tokią ligą.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur ištirpinimo pakopa yra charakterizuojama visišku vakcinos kompozicijos ištirpinimu.

27. Panaudojimas pagal 26 punktą, kur visiškas ištirpimas įvyksta, esant skiediklio ir kompozicijos santykiui tarp 0,5 ml skiediklio ir 200 mg kompozicijos ir 100 ml skiediklio ir 400 mg kompozicijos.

28. Panaudojimas pagal 26 punktą, kur visiškas ištirpimas įvyksta per mažiau negu 80 sekundžių po kontakto su skiedikliu.

29. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur tirpalas turi būti įvedamas injekcija.

30. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur tirpalas turi būti įvedamas aerozoliu, suformuotu iš tirpalo.

31. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur tirpalas turi būti įvedamas akių lašų formoje.

32. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur tirpalas turi būti įvedamas nuryjant per burną.

33. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur subjektas, kuris turi būti gydomas yra paukštininkystės gyvūnas ir liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Niukastlio ligos, infekcinio bursos ligos viruso, paukščių raupų viruso,

laringotracheito viruso, infekcinio bronchito paukščių viruso, Gumboro Winterfieldo viruso, infekcinio bronchito (IB-H120).

34. Panaudojimas pagal 33 punktą, kur tirpalas turi būti įvedamas subjektui *in ovo*.

35. Paketas, apimantis vakcinos kompoziciją pagal 1, 2 arba 19 punktą.

36. Paketas pagal 35 punktą, kur paketas yra lizdinės plokštelės pakuotė.

37. Paketas pagal 35 punktą, kur paketas yra sterilus švirštas.

38. Sterilus švirkštas, apimantis suspaustą vakcinos kompoziciją, kur vakcinos kompozicija apima bent vieną liofilizuotą antigeninį komponentą ir ištirpinimą palengvinančią priemonę.

39. Švirkštas pagal 38 punktą, kur sutankinta vakcinos kompozicija yra suspausta kompozicija.

40. Švirkštas pagal 38 punktą, kur suspausta vakcinos kompozicija yra kietos tabletės formos.

41. Panaudojimas vakcinos tirpalo, pagaminto pridedant skiediklį į švirkštą pagal 38, 39 arba 40 punktą, skirto gaminti kompoziciją subjekto imunizavimui prieš ligą.

42. Paketas, apimantis vakcinos kompoziciją pagal 19 punktą.

43. Paketas, turintis suspaustą vakcinos kompoziciją, turinčią bent vieną liofilizuotą antigeninį komponentą ir ištirpinimą palengvinančią priemonę.

44. Paketas pagal 43 punktą, kur paketas yra išsiurbtas arba užpildytas inertinėmis dujomis buteliukas.

45. Paketas pagal 44 punktą, kur buteliukas yra stiklinis.

46. Paketas pagal 43 punktą, kur paketas yra maišelis.

47. Panaudojimas stabilios suspaustos vakcinos kompozicijos, kuri suteikia apsaugą nuo ligos, turinčios bent vieną liofilizuotą antigeninį komponentą ir ištirpinimą palengvinančią priemonę, kuri buvo ištirpinta skiediklyje, siekiant gauti tirpalą, skirtą gamybai kompozicijos, skirtos žinduolio imunizavimui nuo ligos.

48. Panaudojimas pagal 47 punktą, kur žinduolis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus, galvijo ir avies.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **2509409**
(13) T
(96) 10790825.3
(96) 2010-12-10
(97) 2012-10-17
(97) 2016-07-27
(86) PCT/US2010/059845
(86) 2010-12-10
(87) WO 2011/072204
(87) 2011-06-16
(30) 285250 P, 2009-12-10, US
(72) MACDONALD, Lynn, 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, kuri gamina sunkiosios grandinės antikūnus
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, apimanti gonocitų linijos modifikaciją, kur modifikacija apima:
(a) nukleorūgščių sekos, koduojančios endogeninio IgG pastovios srities geno CH1 domeną, deleciją; ir
(b) vieno arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų įterpimą, kur vienas arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų yra funkciškai prisijungę prie (a) endogeninės IgG pastovios srities; kur pelė apima sveiką IgM pastovios srities geną, kur pelė ekspresuoja IgG sunkiosios grandinės antikūną, apimantį žmogaus kintamą domeną, neturintį funkcinio CH1 domeno ir neturintį savosios lengvosios grandinės, ir kur pelė sekretuoja minėtą IgG sunkiosios grandinės antikūną į jos serumą.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur IgG pastovios srities genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1 pastovios srities geno, IgG2b pastovios srities geno, IgG2a pastovios srities geno ir jų derinių.

3. Pelė pagal 2 punktą, kur IgG pastovios srities genas yra IgG1 pastovios srities genas.

4. Pelė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pelė papildomai ekspresuoja:
(a) laukinio tipo IgG3 baltymą;
(b) laukinio tipo IgG2a baltymą; ir
(c) laukinio tipo IgG2b baltymą.

5. Pelė pagal 4 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pelė ekspresuoja:
(a) laukinio tipo IgM baltymą;
(b) laukinio tipo IgD baltymą;
(c) laukinio tipo IgA baltymą; ir
(d) laukinio tipo IgE baltymą.

6. Pelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad IgG sunkiosios grandinės antikūnas neturi CH1 domeno: (a) viso; arba (b) iš dalies.

7. Pelė pagal 1 punktą, kur IgG sunkiosios grandinės antikūnas apima žmogaus kintamą domeną, IgG1 lankstą, CH2 domeną ir CH3 domeną.

8. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima funkcinį imunoglobulino lengvosios grandinės geno lokusą.

9. Pelė pagal 8 punktą, kur imunoglobulino lengvosios grandinės geno lokusas yra κ lengvosios grandinės geno lokusas.

10. Pelė pagal 8 punktą, kur imunoglobulino lengvosios grandinės geno lokusas yra λ lengvosios grandinės geno lokusas.

11. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė yra parinkta iš padermės, parinktos iš grupės, susidedančios iš 129 padermės, C57BL/6 padermės ir mišrios 129xC57BL/6 padermės.

12. Pelė pagal 11 punktą, kur pelė yra 50 % 129 ir 50 % C57BL/6.

13. Izoliuota pelės ląstelė, kur ląstelė apima modifikaciją, apimančią:

(a) nukleorūgščių sekos, koduojančios endogeninio IgG pastovios srities geno CH1 domeną, deleciją; ir

(b) vieno arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų įterpimą, kur vienas arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų yra funkciškai prisijungę prie (a) endogeninės IgG pastovios srities;

kur ląstelė apima sveiką IgM pastovios srities geną, kur ląstelė ekspresuoja IgG sunkiosios grandinės antikūną, apimantį žmogaus kintamą domeną, neturintį funkcinio CH1 domeno ir neturintį savosios lengvosios grandinės, ir kur ląstelė sekretuoja minėtą IgG sunkiosios grandinės antikūną.

14. Pelės embrioninės sistemos (ES) ląstelė, kuri apima modifikaciją, apimančią:

(a) nukleorūgščių sekos, koduojančios endogeninio IgG pastovios srities geno CH1 domeną, deleciją; ir

(b) vieno arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų įterpimą, kur vienas arba daugiau žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities geno segmentų yra funkciškai prisijungę prie (a) endogeninės IgG pastovios srities;

kur ES ląstelė apima sveiką IgM pastovios srities geną, kur ES ląstelė gali paskatinti pelėje ekspresiją IgG sunkiosios grandinės antikūno, apimančio žmogaus kintamą domeną, neturinčio funkcinio CH1 domeno ir neturinčio savosios lengvosios grandinės, ir kur pelė sekretuoja minėtą IgG sunkiosios grandinės antikūną į jo serumą.

---

(51) Int.Cl. ***A01M 1/18*** (2006.01)
A01G 7/06 (2006.01)
A01G 13/00 (2006.01)
A01G 13/10 (2006.01)

(11) **2868194**

(13) T

(96) 13191010.1

(96) 2013-10-31

(97) 2015-05-06

(97) 2016-09-14

(72) Wirth, Silvio, SE

(73) Åssi Plantskydd AB, 311 62 Ullared, SE

(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Sodinukų padengimo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.

(57) 1. Sistema, skirta padengti bent dalį augalo sodinuko stiebo padengimo medžiaga, apimanti daugybę vienas nuo kito nutolusių konteinerių (30), skirtų padengimo

medžiagai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema apima pramoninį robotą

(10) su galiniu elementu (11), apimančiu laikiklį (21) su daugybe vienas nuo kito nutolusių griebtuvų (22), skirtų sugriebti daugybę vienas nuo kito nutolusių augalų sodinukų (29); sodinukų kamienų išdėstymo įtaisą (23), skirtą sodinukų stiebų išdėstymui, kad juos būtų galima pagriebti bendroje plokštumoje ir galinį elementą (11) su griebtuvais

(22), kuris gali būti perkeliamas iš paėmimo padėties, padengimo padėties ir paleidimo padėties.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur kamienų išdėstymo įtaisas (23) apima strypą (24), išdėstytą lygiagrečiai su laikikliu (21) tarp laisvų griebtuvų (22) ir pagrindo griebtuvų (22), kad būtų galima stumti sodinukų kamienus link sodinukų laikiklio paviršiaus (27) į iš anksto nustatytą padėtį.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur kamienų išdėstymo įtaisas (23) yra reguliuojamas.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur purkštukai (26), skirti tiekti aušinimo skystį, pavyzdžiui, orą, link padengtų sodinukų, yra sumontuotas ant laikiklio (21).

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti konvejerį, skirtą sodinukų padavimui į paėmimo padėtį, kur minėtas konvejeris yra aprūpintas daugybe viena nuo kitos nutolusiomis kameromis (28), kur kiekviena kamera (28) yra sumontuota taip, kad apimtų bent dalį sodinuko stiebo.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur atstumas tarp kamerų (28) ašių atitinka atstumui tarp griebtuvų (22) ašių, o atstumas tarp konteinerių (30) ašių - dangos medžiagai.

7. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur konteineriai (30), skirti padengimo medžiagai, yra pailgi ir išdėstyti su atviru viršumi taip, kad būtų patalpinta padengiama kamieno dalis, kur kiekvieno konteinerio (30) gale yra numatytas lankstus sandarinimo elementas (33), turintis išpjovą (34), skirtą sodinuko dalies patalpinimui.

8. Sistema pagal 7 punktą, kur konteineriai (30) yra išdėstyti padengimo medžiagos rezervuare (31), kuris yra prijungtas prie siurblio (36), skirto skystųjų padengimo medžiagų siurbimui iš rezervuaro (31) per padavimo kanalą (37) į ir iš konteinerių (30) per minėtų konteinerių (30) angą, kad paduoti į viršų skystųjų padengimo medžiagų srautą.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur siurblys (36) yra prijungtas prie grįžtamojo purkštuko (39), skirto dalies padengimo medžiagos cirkuliacijai atgal į rezervuarą (31) turinio sumaišymui jame.

10. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur galinis elementas (11) apima pirmąją griebtuvų (22) eilę ir antrąją griebtuvų (22) eilę, kur pirmoji griebtuvų (22) eilė yra išdėstyta atstumu nuo antros eilės ir lygiagrečiai jai taip, kad griebtuvai (22) pirmoje ir antroje eilėse būtų išrikiuoti į vieną eilę, kad sugriebti sodinukus už kiekvienos dalies galo, kuris turi būti padengtas.

11. Būdas, skirtas padengimui bent dalies augalų sodinukų stiebo, apimantis šias pakopas:

a) pramoninio roboto (10) galinio elemento (11) griebtuvų (22) perkėlimą į surinkimo padėtį augalų sodinukų (29) paėmimui,

b) automatinį stiebų išdėstymą į bendrą plokštumą, naudojant kamienų išdėstymo įtaisą (23),

c) sugriebimą daugybės vienas nuo kito nutolusių sodinukų (29) minėtais griebtuvais (22),

d) griebtuvų (22) perkėlimą į padengimo padėtį ir dalies sodinukų, kuriuos reikia padengti, patalpinimą į skystąją padengimo medžiagą vienas nuo kito nutolusiuose konteineriuose (30), kuriuose yra minėta padengimo medžiaga ir tokiu būdu padengimą sodinukų dalies, kurią reikia padengti ir e) griebtuvų (22) perkėlimą į paleidimo padėtį ir padengtų sodinukų paleidimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, apimantis galinio elemento (11) strypo (24) perkėlimo pakopą link sodinukų (29) ir, naudojant minėtą strypą (24), sodinukų stiebų stūmimą link sodinukų laikiklio paviršiaus (27) sodinukų stiebų išdėstymui į bendrą plokštumą.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, apimantis po pakopos d, pakopas, kad būtų galima nukreipti aušinimo skystį per galinio elemento (11) purkštukus (26) ir tiekti aušinimo skystį link padengtų sodinukų dangos atvėsinimui.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, apimantis dalies sodinukų stūmimo į išpjovą (34) lanksčiame konteinerio (30) sandarinimo elemente (33) pakopą.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, apimantis skystos padengimo medžiagos siurbimo į konteinerius (30) pakopą, kad paduoti į viršų skystųjų padengimo medžiagų srautą konteineriuose (30).

(51) Int.Cl. ***A01N 33/04*** (2006.01)
A01N 33/08 (2006.01)
C07C 215/08 (2006.01)
A01N 33/12 (2006.01)
C07C 215/40 (2006.01)
C07C 219/06 (2006.01)
C07C 229/12 (2006.01)
C07C 381/12 (2006.01)

(11) **1976826**

(13) T

(96) 06841114.9

(96) 2006-12-15

(97) 2008-10-08

(97) 2016-10-19

(86) PCT/EP2006/012428

(86) 2006-12-15

(87) WO 2007/071428

(87) 2007-06-28

(30) MI20052459, 2005-12-22, IT

(72) FILIPPINI, Lucio, IT
GUSMEROLI, Marilena, IT
MORMILE, Silvia, IT
MIRENNA, Luigi, IT

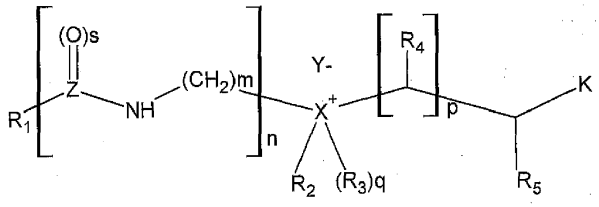
(73) BELCHIM CROP PROTECTION Luxembourg S.a.r.l., 2163 Luxembourg, LU

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

(54) Organiniai dariniai, jų druskos ir panaudojimas fitopatogenų kontrolei

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Organiniai junginiai, turintys bendrą formulę (I):



(I)

kurioje:

- K reiškia CH_2OH arba $COOR_a$ grupę;
- R_a reiškia pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkilo grupę;
- R_1 reiškia vandenilį arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} haloalkilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkoksilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkiltio grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_2-C_{26} alkenilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_2-C_{26} alkinilo grupę; pasirinktinai kondensuotą C_3-C_{30} cikloalkilo grupę arba pasirinktinai pakeistą kondensuotą steroido tipo C_{17} cikloalkilo grupę; pasirinktinai kondensuotą ir pasirinktinai pakeistą C_3-C_{30} cikloalkoksil grupę; pasirinktinai pakeistą heterociklinę grupę; pasirinktinai pakeistą arilo grupę; pasirinktinai pakeistą heteroarilo grupę; pasirinktinai pakeistą sacharido tipo linijinę arba ciklinę C_6-C_{12} grupę; pasirinktinai pakeistą C_1-C_{26} alkilamino grupę arba C_2-C_{26} dialkilamino grupę, kur n skirtingas nei 0;
- R_2 ir R_3, vienodos arba skirtingos, reiškia pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilo grupę;
- R_4 ir R_5, vienodos arba skirtingos, reiškia vandenilio atomą, arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_6 alkilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_2-C_6 alkenilo grupę; pasirinktinai pakeistą C_3-C_6 cikloalkilo grupę; hidroksilo grupę; pasirinktinai pakeistą arilo grupę; pasirinktinai pakeistą heteroarilo grupę; pasirinktinai pakeistą heterociklinę grupę;

R_4 ir R_5 atskirai gali sudaryti ciklą kartu su R_2;

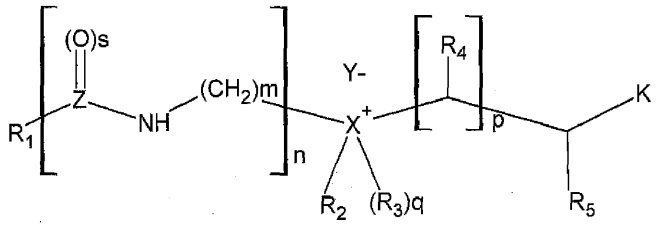
- X reiškia azoto atomą;

- Z reiškia anglies arba sieros atomą;
- m reiškia skaičių intervale nuo 1 iki 5;
- n ir p reiškia skaičių intervale nuo 0 iki 3;
- q reikšmė yra 1;
- Y- reiškia fosfito anijoną $H_2PO_3^-$;

s reikšmė yra 1, kai Z = anglis, arba reikšmė yra 2, kai Z = siera.

2. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra parinkti iš:
• rūgšties cholino fosfito;
• rūgšties laurilcholino fosfito;
• rūgšties kokamidopropilcholino fosfito;
• rūgšties stearilcholino fosfito;
• rūgšties cholesterilkarbonilamidopropilcholino fosfito;
• rūgšties cholanilamidopropilcholino fosfito;
• rūgšties chenodeoksicholanilamidopropilcholino fosfito;
• rūgšties N,N-dimetil,N-laurilamidopropil[L]valinolio fosfito;
• rūgšties N,N-dimetil,N-lauril[L]valinolio fosfito;
• rūgšties N-lauril,N-metil[L]2-pirolidinmetanolio fosfito;
• fosfito rūgšties kokamidopropilbetaino metilo esterio;
• fosfito rūgšties betaino cetilo esterio;
• fosfito rūgšties cholanilamidopropilbetaino metilo esterio;
• fosfito rūgšties karnitino metilo esterio.

3. Junginių, kurių bendra formulė (I):



(I)

kurioje:
- K reiškia CH_2OH arba $COOR_a$ grupę;
- R_a reiškia pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkilo grupę;
- R_1 reiškia vandenilį arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} haloalkilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkoksilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_{26} alkiltio grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_2-C_{26} alkenilo grupę; pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_2-C_{26} alkinilo grupę; pasirinktinai kondensuotą C_3-C_{30} cikloalkilo grupę arba pasirinktinai pakeistą kondensuotą steroido tipo C_{17} cikloalkilo grupę; pasirinktinai kondensuotą ir pasirinktinai pakeistą C_3-C_{30} cikloalkoksilo grupę; pasirinktinai pakeistą heterociklinę grupę; pasirinktinai pakeistą arilo grupę; pasirinktinai pakeistą heteroarilo grupę; pasirinktinai pakeistą sacharido tipo linijinę arba ciklinę C_6-C_{12} grupę; pasirinktinai pakeistą C_1-C_{26} alkilamino grupę arba C_2-C_{26} dialkilamino grupę, kur n skirtingas nei 0;
- R_2 ir R_3, vienodos arba skirtingos, reiškia pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilo grupę;
- R_4 ir R_5, vienodos arba skirtingos, reiškia vandenilio atomą, arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą C_1-C_6 alkilo grupę; linijinę arba šakotą pasirinktinai pakeistą C_2-C_6 alkenilo grupę; pasirinktinai pakeistą C_3-C_6 cikloalkilo grupę; hidroksilo grupę; pasirinktinai pakeistą arilo grupę; pasirinktinai pakeistą heteroarilo grupę; pasirinktinai pakeistą heterociklinę grupę; R_9 ir R_5 atskirai gali sudaryti ciklą kartu su R_2;
- X reiškia azotą;
- Z reiškia anglies arba sieros atomą;
- m reiškia skaičių intervale nuo 1 iki 5;
- n ir p reiškia skaičių intervale nuo 0 iki 3;
- q reikšmė yra 1;
- Y reiškia fosfito anijoną H_2PO3^-;

- s reikšmė yra 1, kai Z = anglis, arba reikšmė yra 2, kai Z = siera, panaudojimas fitopatogeninių grybelių ir bakterijų kontrolei.

4. Junginių pagal 2 punktą panaudojimas fitopatogeninių grybelių ir bakterijų kontrolei.

5. Junginių pagal bet kurį iš 1-2 punktų panaudojimas fitopatogeninių grybelių ir bakterijų kontrolei augalų natūralių apsaugos sistemų stimuliacija ir atsparumo padidinimu pačiuose augaluose.

6. Fungicidinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių, kurių bendra formulė (I) pagal 1 ir 2 punktus.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi kitų aktyvių medžiagų.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi, kaip papildomų aktyvių medžiagų, mažiausiai vieną iš šių produktų:
(1) IR5885, dipeptido junginį, atitinkantį metilo [S-(R,S)]-[3-(N-izopropoksikarbonilvalinil)-amino]-3-(4-chlorfenil) propanoato diastereoizomerinius mišinius bet kuriuo santykiu arba vieną arba dvi atskirai paimtas S-R arba S-S diastereoizomerines formas;
(2) IR6141, atitinkantį metilo N-(fenilacetil)-N-2,6-ksilil-R-alaninatą;
(4) salicilo rūgštį (SA) arba jos darinius, tokius kaip acetilsalicilo rūgštis (ASA), (SA_2Cu) arba (SACu) salicilo rūgšties arba acetilsalicilo rūgšties (ASA_2Cu) vario druskos;
(5) vario (I) arba vario (II) druską, tokią kaip vario oksichloridas, vario hidroksidas, Bordeauks mišinys, vario sulfatas arba vario hidroksido ir oksichlorido mišinį (Airone);
(35) fosetilą, atitinkantį etilo hidrogenfosfonatą;
(36) fosetil-Al, atitinkantį aliuminio trietilfosfonatą, geriau plačiai žinomą, kaip prekės ženklas Aliette.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jis yra parinkta iš:
rūgšties cholino fosfito ir IR5885;
rūgšties cholino fosfito ir IR6141;
rūgšties cholino fosfito ir bentiavalikarbizopropilo;
rūgšties cholino fosfito ir ASA_2Cu;
rūgšties cholino fosfito ir SA_2Cu;
rūgšties cholino fosfito ir SACu;
rūgšties cholino fosfito ir iprovalikarbo.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, kur aktyvių medžiagų koncentracija yra intervale nuo 0,1% iki 98%, geriau nuo 0,5% iki 90%.

11. Kompozicijos pagal bet kurį iš 6 – 10 punktų panaudojimas fitopatogeninių grybelių ir bakterijų kontrolei.

12. Kompozicijos pagal bet kurį iš 6 – 10 punktų panaudojimas augalų natūralių apsaugos sistemų stimuliacijai nuo antibiotikų sukelto streso ir biologinio streso atsparumo padidinimu pačiuose augaluose.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 10/00*** (2006.01)
A23K 20/158 (2006.01)
C05G 3/00 (2006.01)
(11) **2482671**
(13) T
(96) 10763060.0
(96) 2010-09-28
(97) 2012-08-08
(97) 2016-09-14
(86) PCT/NL2010/050632
(86) 2010-09-28
(87) WO 2011/037469
(87) 2011-03-31

(30) 09171518, 2009-09-28, EP
(72) SCHAAFSMA, Stefan Hendrikus, NL
(73) Stamicarbon B.V., 6135 KW Sittard, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Trašų danga
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Trąšų ar gyvūnų pašaro dalelių dengimo būdas, apimantis šiuos etapus:
a. neprisotinto lipido dangos kompozicijos formavimą, sujungiant skersiniais ryšiais, naudojant katalizatorių tol, kol tinklinės struktūros lipido klampumas 20 °C temperatūroje tampa 110 - 800 mPa.s intervale; ir
b. dangos kompozicijos užnešimą ant dalelių,
kur dangos kompozicija apima ir (arba) yra gaunama iš ne mažiau kaip 50 masės % neprisotinto lipido,
kur tarp (a) ir (b) etapų skersinių ryšių susidarymo (a) etapo reakcija yra iš esmės baigiama.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skersinių ryšių susidarymo (a) etapas vyksta mažiausiai 2 valandas.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur katalizatoriaus deaktyvatoriaus pridėjimas iš esmės užbaigia (a) etapo skersinių ryšių susidarymo reakciją.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur katalizatoriaus deaktyvatorius apima amino grupę.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur neprisotinto lipido skersinių ryšių susidarymo reakcija pageidautinai baigtųsi gautos dangos kompozicijos klampumo padidėjimu, lyginant su dangos kompozicija iki skersinių ryšių susidarymo, mažiausiai 20 %.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur katalizatoriaus pašalinimas iš (a) etapo produkto iš esmės užbaigia skersinių ryšių susidarymo reakciją.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/21*** (2006.01)
(11) **1816920**
(13) T
(96) 05799162.2
(96) 2005-10-11
(97) 2007-08-15
(97) 2016-08-03
(86) PCT/FI2005/000433
(86) 2005-10-11
(87) WO 2006/040395
(87) 2006-04-20
(30) 20040371 U, 2004-10-11, FI
20050323, 2005-03-24, FI
(72) LAAKSO, Simo, FI
LEHTINEN, Pekka, FI
(73) Ravintoraisio Oy, 21200 Raisio, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skystos formos skaidulinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skystos skaidulinės kompozicijos, turinčios grūdų pagrindo dietines skaidulas ir vandeninę terpę, kur dietinės skaidulos turi terpėje netirpų komponentą ir terpėje tirpų komponentą, kur terpėje netirpus komponentas sudaro dispersiją su terpe, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šias pakopas:
a) yra parenkama skaidulinė medžiaga, kur jos tirpių grūdų pagrindo dietinių skaidulų kiekis yra mažiausiai 8 masės % nuo sausųjų medžiagų,
b) skaidulinė medžiaga yra sumaišoma su vandenine terpe, siekiant gauti mišinį, kur skaidulinės medžiagos kiekis yra virš 1 masės % ir

c) yra vykdomas homogenizavimo procesas, siekiant pateikti skystą skaidulinę kompoziciją, kur jos grūdų pagrindo dietinių skaidulų bendras kiekis yra mažiausiai 1,6 masės %, ir grūdų pagrindo dietinių skaidulų kiekis, kuris yra tirpus terpėje, mažiausiai yra 0,8 masės %, kur kompozicija yra skysta dispersija 4°C temperatūroje,

kur c) pakopos homogenizavimo procesas apima:

i) atskirą homogenizavimą mažiausiai 260 bar, geriau mažiausiai 300 bar, dar geriau nuo 300 iki 800 bar ir geriausiai nuo 300 iki 600 bar slėgyje,

ii) mažiausiai dvi viena po kitos einančias homogenizacijas, geriau 2 - 30 homogenizacijų, dar geriau 2 - 10 homogenizacijų ir geriausiai 3 - 10 homogenizacijų mažiausiai 150 bar, geriau mažiausiai 200 bar, dar geriau mažiausiai 250 bar, ir geriausiai mažiausiai 300 bar slėgyje,

iii) pastovų pakartotinį perdirbimą per homogenizatorių per tarpinę talpą, kur vyksta maišymas taip, kad per homogenizatorių praeinantis mišinio tūris yra 2 – 30 kartų, geriau 3 – 30 kartų, lyginant su pirminio paduodamo mišinio tūriu, kur homogenizacijos slėgis yra mažiausiai 150 bar, geriau mažiausiai 200 bar, dar geriau mažiausiai 250 bar ir geriausiai mažiausiai 300 bar arba

iv) skaidulinės medžiagos, kur jos tirpių grūdų pagrindo dietinių skaidulų kiekis yra 8 masės % sausųjų medžiagų vienoje arba daugiau partijų, pridėjimą į mišinį, kuris praeina vieną arba daugiau homogenizacijų ir po to praeina sekančią homogenizaciją, kur homogenizacijos slėgis yra mažiausiai 150 bar, geriau mažiausiai 200 bar, dar geriau mažiausiai 250 bar.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) pakopos homogenizacijos procese mišinio klampumas, esant poslinkio koeficientui intervale nuo 20 iki 100 s^{-1}, yra sumažinamas mažiausiai 40 %, geriau mažiausiai 50 %, dar geriau mažiausiai 60 % ir geriausiai mažiausiai 70 % atitinkamai nehomogenizuotos, pilnai hidratuotos dispersijos klampumo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) pakopoje pateikiama dispersija yra kaitinama iki mažiausiai 70 °C temperatūros, kur po to yra vėsinama iki 4 - 30 °C temperatūros.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) iv) pakopoje partijų skaičius yra 1 - 30 ir homogenizacijų skaičius yra 2 - 50.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaidulinė medžiaga a) pakopoje yra avižų frakcija and ir jos grūdų pagrindo dietinių skaidulų kiekis geriau yra mažiausiai 10 masės %, dar geriau mažiausiai 12 masės % ir geriausiai mažiausiai 15 masės % sausųjų medžiagų.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaidulinė medžiaga a) pakopoje yra avižų frakcija su daugiausiai 40 masės %, geriau daugiausiai 35 masės %, dar geriau daugiausiai 30 masės % ir geriausiai daugiausiai 25 masės % sausųjų medžiagų krakmolo kiekį.

7. Skystos formos valgoma skaidulinė kompozicija, gaunama būdu pagal 1 punktą, turinti grūdų pagrindo dietines skaidulas ir vandeninę terpę, kur dietinės skaidulos turi komponentą, kuris netirpsta terpėje, ir komponentą, kuris tirpsta terpėje, kur netirpus komponentas sudaro dispersiją su terpe, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra skystis 4 °C temperatūroje ir kompozicijos grūdų pagrindo dietinių skaidulų bendras kiekis yra mažiausiai 1,6 masės % ir tirpaus grūdų pagrindo dietinių skaidulų kiekis yra mažiausiai 0,8 masės % ir tuo, kad kompozicija turi krakmolo, kur krakmolo kiekis yra daugiausiai 3 masės %.

8. Skaidulinė kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi daugiausiai 2,5 masės %, dar geriau daugiausiai 2 masės %, geriausiai daugiausiai 1,5 masės % krakmolo.

9. Skaidulinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi 1,6 – 4,0 masės %, geriau 1,6 – 3,0 masės %, dar geriau 1,7 – 3,0 masės % ir geriausiai 1,8 – 3,0 masės % grūdų pagrindo dietinių skaidulų.

10. Skaidulinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi mažiausiai 0,9 masės %, geriau mažiausiai 1,0 masės %, dar geriau mažiausiai 1,1 masės %, geriausiai mažiausiai 1,2 masės % tirpaus grūdų pagrindo dietinių skaidulų.

11. Skaidulinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tirpios grūdų pagrindo dietinės skaidulos yra β-gliukanas ir (arba) arabinoksilanas, geriau β-gliukanas.

12. Skaidulinė kompozicija pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi grūdų pagrindo dietinių skaidulų mažiausiai 1,7 masės %, geriau 1,7 – 3,0 masės % kiekį, β-gliukano mažiausiai 1 masės % kiekį ir krakmolo daugiausiai 2 masės % kiekį.

13. Skaidulinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai turi vieną arba daugiau komponentų, parinktų iš cukrų, uogų sulčių, vaisių sulčių, daržovių sulčių, šakniagumbių sulčių ir (arba) kitų kompozicijos skonį, rūgštingumą ir (arba) spalvą keičiančių ingredientų grupės.

14. Skaidulinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi viena arba daugiau papildomų komponentų, keičiančių jos maistinę sudėtį.

15. Skaidulinė kompozicija pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomas komponentas, keičiantis maistinę sudėtį, turi riebalų rūgščių ir (arba) jų esterių, augalinių sterolių ir (arba) jų esterių arba probiotinių mikroorganizmų.

16. Skaidulinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninė terpė yra vanduo, sultys, pieno produktas, rauginto pieno produktas, grūdų pagrindo gėrimas, alkoholinis gėrimas, sojos gėrimas arba dviejų iš jų arba daugiau mišinys.

17. Skaidulinės kompozicijos pagal bet kurį iš 7 – 16 punktų panaudojimas maisto produkto gamybai.

18. Panaudojimas pagal 17 punktą, kur skaidulinė kompozicija yra džiovinama, geriau, džiovinama šaldant.

19. Maisto produktas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi skaidulinę kompoziciją pagal bet kurį iš 7 – 16 punktų.

20. Produktas, kuris yra naudojamas kaip maisto produktas arba maisto produkto žaliava, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi išdžiovintos formos skaidulinę kompoziciją pagal bet kurį iš 7 – 16 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/16*** (2006.01)
A24D 3/10 (2006.01)
A24D 3/14 (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)
(11) **2862456**
(13) T
(96) 12878995.5
(96) 2012-07-26
(97) 2015-04-22
(97) 2016-10-05
(86) PCT/JP2012/068985
(86) 2012-07-26
(87) WO 2013/186938
(87) 2013-12-19
(30) 2012134340, 2012-06-14, JP
(72) TANIGUCHI Hiroki, JP
KARAKANE Hiroki, JP
(73) Daicel Corporation, Osaka-shi, Osaka 530-0011, JP
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Cigaretės filtras
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.
(57) 1. Cigaretės filtras, apimantis filtro kamšalą, turintį celiuliozės esterio štapelio pluoštą, plaušieną, ir vandenyje tirpaus anijoninio polimero šarminio metalo druską, kuriame filtro kamšalas turi šarminio metalo kiekį, sudarantį nuo 2 iki 100 μmol vienam filtro kamšalo gramui.

2. Cigaretės filtras pagal 1 punktą, kuriame vandenyje tirpus anijoninis polimeras apima bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš poliakrilo rūgšties ir polisacharido, turinčio karboksi grupę.

3. Cigaretės filtras pagal 1 arba 2 punktą, kuriame vandenyje tirpus anijoninis polimeras apima karboksimetilo celiuliozę arba algino rūgštį.

4. Cigaretės filtras pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame šarminio metalo kiekis sudaro nuo 2 iki 90 μmol vienam filtro kamšalo gramui.

5. Popieriaus lapas, turintis celiuliozės esterio štapelio pluoštą, plaušieną, ir vandenyje tirpaus anijoninio polimero šarminio metalo druską, kur popieriaus lapas turi šarminio metalo kiekį, sudarantį nuo 2 iki 100 μmol vienam popieriaus lapo gramui.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **2991516**
(13) T
(96) 15724575.4
(96) 2015-05-14
(97) 2016-03-09
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2015/060731
(86) 2015-05-14
(87) WO 2015/177046
(87) 2015-11-26
(30) 14169230, 2014-05-21, EP
(72) MIRONOV, Oleg, CH
THORENS, Michel, CH
ZINOVIK, Ihar Nikolaevich, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aerozolį generuojanti sistema, apimanti feritinį tinklelio akučių suskeptorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.

(57) 1. Kasetė (200), skirta naudoti aerozolį generuojančioje sistemoje, apimanti aerozolį generuojantį įrenginį (100), kasetė sukonstruota panaudojimui su įrenginiu, kurioje įrenginys apima įrenginio korpusą (101); induktoriaus ritę (110), patalpintą ant arba korpuse; ir maitinimo šaltinį (102), sujungtą su induktoriaus rite ir suformuotą suteikti aukšto dažnio virpesių srovę į induktoriaus ritę; kasetė (200) apima kasetės korpusą (204), talpinantį aerozolio formavimo substratą, ir tinklelio akučių suskeptoriaus elementą (210), patalpintą kaitinti aerozolio formavimo substratą, kuriame aerozolio formavimo substratas yra skystis prie kambario temperatūros ir gali formuoti meniską tinklelio akutės suskeptoriaus elemento (210) tarpelyje.

2. Kasetė pagal 1 punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) yra ferito arba geležingas tinklelio akutės suskeptoriaus elementas.

3. Kasetė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) turi tinklelio akutės dydį tarp 160 ir 600 akučių pagal US.

4. Kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) apima daugybę plaušelių, kiekvienas plaušelis turi diametrą tarp 8 μm ir 100 μm, geriau tarp 8 μm ir 50 μm, dar geriau tarp 8 μm ir 39 μm.

5. Kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) turi atitinkamą skvarbą tarp 500 ir 40000.

6. Kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) nusidriekia skersai angos kasetės korpuse (204).

7. Kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje tinklelio akučių suskeptoriaus elementas (210) yra privirintas prie kasetės korpuso (204).

8. Kasetė pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apima kapiliarinę medžiagą (202, 206) kasetės korpuse, kapiliarinė medžiaga išlaiko aerozolio formavimo substratą.

9. Kasetė pagal 8 punktą, kurioje kapiliarinė medžiaga (206) nusidriekia į tinklelio akutės suskeptoriaus elemento tarpelį.

10. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti aerozolį generuojantį įrenginį (100) ir kasetę (200) pagal 1 punktą, kasetė sukonstruota, kad būtų panaudota su įrenginiu, kuriame įrenginys apima įrenginio korpusą (101); induktoriaus ritę (110), patalpintą ant arba korpuse; ir maitinimo šaltinį (102), sujungtą su induktoriaus rite ir suformuotą suteikti aukšto dažnio virpesių srovę į induktoriaus ritę.

11. Aerozolį generuojanti sistema, pagal 10 punktą, kurioje induktoriaus ritė (110) yra plokščia spiralinė induktoriaus ritė.

12. Aerozolį generuojanti sistema pagal 11 punktą, kurioje ritė (110) turi diametrą mažesnį už 10 mm.

13. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 10 - 12 punktą, kurioje ritė (110) yra patalpinta greta naudojamo suskeptoriaus elemento.

14. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 10 - 13 punktą, kurioje yra oro srauto kanalas tarp induktoriaus ritės ir naudojamo suskeptoriaus elemento.

15. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 10 - 14 punktą, kurioje sistema yra rankinė rūkymo sistema.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **2978328**
(13) T
(96) 14736734.6
(96) 2014-07-02
(97) 2016-02-03
(97) 2016-10-19
(86) PCT/EP2014/064090
(86) 2014-07-02
(87) WO 2015/000974
(87) 2015-01-08
(30) 13174941, 2013-07-03, EP
(72) SILVESTRINI, Patrick, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchâtel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugkartinio naudojimo aerozolį generuojanti sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti korpusą, turintį pirmąją dalį (22) ir antrąją dalį (24), korpusas apima:
oro įleidimo priemonę (26, 26a, 26b);
nikotino šaltinį (8);
lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12); ir
oro išleidimo priemonę (28),
kurioje pirmoji korpuso dalis (22) ir antroji korpuso dalis (24) yra judrios viena kitos atžvilgiu tarp atviros pozicijos, kurioje nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) yra abu ryšyje per fluidą su oro srauto taku per korpusą tarp oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) ir oro išleidimo priemonės (28), ir uždaros pozicijos, kurioje oro srovės takas per korpusą tiek tarp oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) tiek ir oro išleidimo priemonės (28) yra užtvertas arba nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) abu yra ne ryšyje per fluidą su oro srauto taku per korpusą tarp oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) arba oro išleidimo priemonės (28), arba abiejų.

2. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1 punktą, kurioje nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) yra sukonstruoti nuosekliai su korpusu taip, kad atviroje pozicijoje oro srautas, traukiamas išilgai oro srauto tako per korpusą tarp oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) ir oro išleidimo priemonės (28), pirmą kartą eitų per

nikotino šaltinį (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12) ir tuomet antrą kartą eitų per nikotino šaltinį (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12).

3. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje nikotino šaltinis (80 ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) uždaroje pozicijoje nėra fluido ryšyje vienas su kitu.

4. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kurioje pirmoji korpuso dalis (22) ir antroji korpuso dalis (24) yra galinčios slysti viena kitos atžvilgiu tarp uždaros pozicijos ir atviros pozicijos.

5. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kurioje pirmoji korpuso dalis (22) ir antroji korpuso dalis (24) yra galinčios suktis viena kitos atžvilgiu tarp uždaros pozicijos ir atviros pozicijos.

6. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, dar apima:

vieną arba daugiau pirmųjų kiaurymių pirmojoje korpuso dalyje (22); ir

vieną arba daugiau antrųjų kiaurymių antrojoje korpuso dalyje (24),

kurioje atviroje pozicijoje viena arba daugiau pirmųjų kiaurymių pirmojoje korpuso dalyje (22) ir viena arba daugiau antrųjų kiaurymių antrojoje korpuso dalyje (24) yra iš esmės išlygintos ir uždaroje pozicijoje viena arba daugiau pirmųjų kiaurymių pirmojoje korpuso dalyje (22) ir viena arba daugiau antrųjų kiaurymių antrojoje korpuso dalyje (24) yra iš esmės ne išlygintos.

7. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, kurioje nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) abu yra patalpinti korpuso pirmojoje dalyje (22).

8. Aerozolį generuojanti sistema pagal 7 punktą, kurioje pirmoji korpuso dalis (22) apima oro įleidimo priemonę (26, 26a, 26b) ir oro išleidimo priemonę (28), ir kurioje pirmoji korpuso dalis (22) ir antroji korpuso dalis (24) yra judrios viena kitos atžvilgiu tarp atviros pozicijos, kurioje nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) yra abu ryšyje per fluidą su oro srauto taku per oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) pirmąją dalį (22) ir oro išleidimo priemonės (28), ir uždaros pozicijos, kurioje viena arba abi oro įleidimo priemonės (26, 26a, 26b) ir oro išleidimo priemonė (28) yra užkimštos korpuso antrąja dalimi (24).

9. Aerozolį generuojanti sistema pagal 7 arba 8 punktą, kurioje atviroje pozicijoje antroji korpuso dalis (24) yra atskirta nuo pirmosios korpuso dalies (22).

10. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, kurioje pirmiausia nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) yra patalpinti korpuso pirmojoje pozicijoje (22) ir antrą kartą nikotino šaltinis (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinis (12) yra patalpinti korpuso antrojoje pozicijoje (24).

11. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 10 punktą, kurioje korpusas apima pirmąją kamerą (6), apimančią nikotino šaltinį (8) ir antrąją kamerą (10), apimančią lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12).

12. Aerozolį generuojanti sistema pagal 11 punktą, kurioje viena arba abi pirmoji kamera (6) ir antroji kamera (10) iš pradžių yra užsandarintos vienu arba daugiau lūžių sandariklių.

13. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 12 punktą, kurioje lakus tiekimą sustiprinantis junginys apima rūgštį.

14. Aerozolį generuojanti sistema pagal 13 punktą, kurioje rūgštis yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš pieno rūgšties, 3-metil-2-oksovalerinės rūgšties, piruvo rūgšties, 2-oksovalerinės rūgšties, 4-metil-2-oksovalerinės rūgšties, 3-metil-2-oksobutano rūgšties, 2-oksobutano rūgšties ir jų derinių.

15. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 14 punktą, apimanti:

aerozolį generuojantį gaminį (2), apimantį nikotino šaltinį (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12); ir

aerozolį generuojantį įrenginį (4), apimantį:

ertmę, suformuotą priimti aerozolio generuojančio gaminio (2) nikotino šaltinį (8) ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinį (12); ir

šildymo priemonę (20) vieno arba abiejų aerozolį generuojančio gaminio nikotino šaltinio ir lakaus tiekimą sustiprinančio junginio šaltinio šildymui ertmės viduje.

(51) Int.Cl. ***A47K 11/10*** (2006.01)
(11) **2674085**
(13) T
(96) 13180083.1
(96) 2007-06-28
(97) 2013-12-18
(97) 2016-08-24
(30) 102006034405, 2006-07-25, DE
(72) Huller, Joachim, DE
(73) Huller, Joachim, 77716 Fischerbach, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tualeto šepetys
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Valymo šepetys, apimantis rankeną (1) ir valymo galvutę (2) su šeriais (5a-k), kur:

a) valymo galvutės (2) pagrindinis elementas yra platesnis pagrindinėje valymo plokštumoje (10), lyginant su jai statmena prispaudimo kryptimi (11),

b) pagrindinis elementas (3) yra plokščias,

c) pagrindinis elementas (3) yra lankstesnis bent vienoje kraštinėje srityje (3a) kryptimi, statmena pagrindinės valymo plokštumos (10) atžvilgiu, lyginant su centrine sritimi (3b) arba rankenos (1) tvirtinimo vieta (4),

d) šeriai (5a - k) yra integruoti į pagrindinį elementą (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

e) šeriai (5a - k) atsikiša nuo abiejų pagrindinio elemento (3) pagrindinių paviršių,

f) pagrindinis elementas (3) yra širdies arba strėlės formos, žiūrint iš viršaus į pagrindinę išilginę plokštumą (10),

g) rankena (1) nuo pagrindinio elemento (3) pagrindinės išilginės plokštumos (10) yra išlenkta S forma.

2. Valymo šepetys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šeriai yra skirtingo standumo, skirtingo skerspjūvio kontūro, skirtingų skerspjūvio matmenų ir (arba) skirtingo ilgio abiejose pagrindinio elemento (3) pusėse.

3. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kraštinės srities (3a) atsparumas lenkimui abiem skersinėmis kryptimis (11), kurios yra statmenos pagrindinio elemento pagrindinei plokštumai (10) yra kitoks, nei kitų sričių.

4. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankenos (1) tvirtinimo taškas (4) ties pagrindiniu elementu (3) yra įleistas nuo pagrindinio elemento (3) krašto (3a) ir, konkrečiai, įtaisytas pagrindinio elemento (3) svorio centre, o rankena (1) yra pritvirtinta statmenai pagrindinei plokštumai (10).

5. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą klozetui su U formos alkūne žemiau krašto valyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo galvutės (2) bendrasis storis, išmatuotas bent kai kuriose kraštinėse srityse (3a), įskaitant atsikišusius šerius, yra šiek tiek didesnis už klozeto U formos alkūnės (7) vidinę ertmę.

6. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindinio elemento (3) kraštinių sričių (3a) atsparumas lenkimui yra kitoks, nei kitų sričių.

7. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skirtingą pagrindinio elemento (3) atsparumą lenkimui abiem skersinėmis kryptimis (11) lemia standinamosios briaunos (8) ant vieno iš pagrindinio elemento (3) išorinių paviršių.

8. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankenos (1) tvirtinimo taškas (4) ties pagrindiniu elementu (3) yra ties pagrindinio elemento (3) kraštu (3a) rankenos (1) tąsos kryptimi (10) arba smailu kampu pagrindinio elemento (3) pagrindinės plokštumos atžvilgiu (10).

9. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankena (1) yra judamai pritvirtinta prie pagrindinio elemento (3) taip, kad ji savaime grįžtų į pradinę padėtį, konkrečiai – naudojant integruotą jungiamąjį kaištį, pagamintą iš stangrios medžiagos, ties pagrindiniu elementu (3).

10. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankena (1) yra ne apskrito, konkrečiai – trikampio su suapvalintais kampais skerspjūvio.

11. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankena (1) yra sukonstruota kaip pompa (14), konkrečiai – cilindras, kuris judamai įstatomas į cilindrinį rankenos (1) vamzdelį, kur nuo santykinio cilindro poslinkio išilgai rankenos (1) keičiasi slėgis rankenos (1), o tuo pačiu – ir pagrindinio elemento (3) viduje pagrindinio elemento (3) pripučiamosios srities standumui reguliuoti.

12. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo galvutės srityje (2) yra bent viena išleidimo vožtuvu (15) uždaroma anga ir išleidimo vožtuvas (15) yra valdomas rankena (1) kvapiosioms medžiagoms ir (arba) dezinfekuojamosioms arba valomosioms medžiagoms dozuoti.

13. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerių iškyšos ilgis (10) abiejose pagrindinio elemento (3) pusėse yra nevienodas, jei rankena (1) tęsiasi smailu kampu pagrindinio elemento (3) pagrindinės plokštumos (10) atžvilgiu, ir (arba) rankena lankstosi iš vienos pusės į kitą pagrindinio elemento (3) pagrindinės plokštumos (10) atžvilgiu ir tęsiasi į abi puses skirtingais kampais pagrindinės plokštumos (10) atžvilgiu.

14. Valymo šepetys pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į pagrindinį elementą (3) yra integruoti plastiški, konkrečiai – pagaminti iš panašios į gumą plastiškos medžiagos, šeriai.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 5/01*** (2006.01)
A41B 11/00 (2006.01)
A41D 13/12 (2006.01)
A61B 5/0205 (2006.01)
A61B 5/107 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/024 (2006.01)
A61B 5/103 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)

(11) **2591717**

(13) T

(96) 11755439.4

(96) 2011-07-08

(97) 2013-05-15

(97) 2016-08-31

(86) PCT/IB2011/053058

(86) 2011-07-08

(87) WO 2012/004774

(87) 2012-01-12

(30) 10519110, 2010-07-08, PT

(72) Pinto Rodrigues, Paulo Jorge, PT

(73) Fiorima S.A., 4700-155 Braga, PT

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

(54) Kojinė integruotai biometrinei stebėsenai

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Kojinė integruotai biometrinei stebėsenai, apimanti:

- kojinę su duomenų šyna (7), kuri apima vieną arba daugiau laidžių verpalų (3), įmegztų į kojinės vidų;
- vieną arba daugiau biometrinių daviklių (1, 5);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laidūs verpalai yra inkapsuliuoti ir vandeniui atsparūs verpalai, įmegzti vertikaliai išilgai kojinės ir kiekvienas daviklis apima akytą epoksidinį inkapsuliavimą ir apsaugą per silikoninius klijus, kurioje silikoniniai klijai yra vandeniui atsparūs ir kvėpuojantys.

2. Kojinė pagal 1 punktą, kuriame kojinė dar apima duomenų apdorojimo įrenginį (11), laidžią jungties juostą (8) per kurią yra sukurtas ryšys su duomenų šyna (7), ir belaidę sąsają (12) į mobilų įrenginį (15).

3. Kojinė pagal ankstesnį punktą, kuriame duomenų apdorojimo įrenginys (11) apima vieną arba daugiau vizualinių LED indikatorių (13) ir vieną arba daugiau mygtukų (14), kuriame vienas arba daugiau mygtukų apima įjungimo (išjungimo) jungiklį.

4. Kojinė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vienas arba daugiau biometrinių daviklių apima slėgio daviklį (5) ir temperatūros daviklį (1).

5. Kojinė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vienas arba daugiau biometrinių daviklių apima jungtis su duomenų šyna (7) per laidžių verpalų zigzagą.

6. Kojinė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vienas arba daugiau biometrinių daviklių apima jungtis su duomenų šyna (7) per suvirinimą ant daviklio galo.

7. Kojinė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame vienas arba daugiau biometrinių daviklių apima lankstų spaustą kontūrinį plokštės pagrindą.

8. Kojinė pagal bet kurį 2 – 7 punktą, kuriame vienas arba daugiau biometrinių daviklių ir duomenų apdorojimo įrenginys yra suformuoti vienai arba daugiau iš šių priemonių:
matuoti kūno masės indeksą, vartotojo svorį, kalorijų sumą, suvartojamą visos mokymo programos metu, mokymo laiką, sudegintas kalorijas per sekundę arba momentinį važiavimo greitį; stebėti GPS kontrolerį, keliavimo atstumą, žingsnių skaičių; įrašyti istorinius duomenis arba kalibravimą ir kūno masės matavimą judant.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/27*** (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 36/896 (2006.01)
A61K 8/896 (2006.01)
A61K 36/75 (2006.01)
A61K 36/76 (2006.01)
A61K 36/8962 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
A61K 36/77 (2006.01)
A61K 36/88 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
(11) **2606874**
(13) T
(96) 12186394.8
(96) 2008-02-08
(97) 2013-06-26
(97) 2016-08-17
(30) 0701011, 2007-02-13, FR
(72) Ulmann, André, FR
Sturer, Jean-Frédéric, FR
(73) Legacy Healthcare Ltd, Malta, VLT 1165, MT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Naujos kosmetinės ir/arba farmacinės kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicijos, kaip aktyviąsias sudedamąsias dalis apimančios mišinį, susidedantį iš *Allium* rūšių ekstrakto, *Citrus* rūšių ekstrakto, *Paullinia* rūšių ekstrakto ir *Theobroma* rūšių ekstrakto, skirtos naudoti dermatozės, cikatrizacijos sutrikimų, keratinizacijos sutrikimų, keratotinių pakitimų ir kraujo apytakos arba vazomotorinių sutrikimų gydymui.

2. Kompozicijos pagal apibrėžties 1 punktą, kaip aktyviąsias sudedamąsias dalis apimančios mišinį, susidedantį iš *Allium* rūšių vandeninio-alkoholinio ekstrakto, *Citrus* rūšių vandeninio-alkoholinio ekstrakto, atomizuoto arba ne *Paullinia* rūšių vandeninio alkoholinio ekstrakto, atomizuoto arba ne *Theobroma* rūšių vandeninio-alkoholinio ekstrakto.

3. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur dermatozė yra parinkta iš dermatozės, sukeltos įvairių odos bakterinių ir virusinių infekcjų, odos senėjimo, odos blukimo ir šviesėjimo, vitiligo, akrodermatito, šviesos sukelto (aktininio) odos senėjimo ir įvairių būklių, susijusių su saulės spindulių poveikiu (fotodermatoze), bet kokios kilmės aknės (paprastosios, uždegiminės arba papulių pustulių), rožinės aknės, raudonosios vilkligės, jautrios odos, vabzdžių įkandimų, riebios arba sausos odos, seborėjinių sutrikimų, galvos pitiriazės, pelados, galvos odos jautrumo, riebių plaukų, galvos odos psoriazės ir parapsoriazės, dishidrozės, karpų ir nuospaudų, niežų, kampinio cheilito ir edemos.

4. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur keratinizacijos sutrikimai yra parinkti iš keratotinių pakitimų, hiperkeratozių, tokių, kaip keratoderma, diskeratozės, Darier ligos, parakeratozės, ichtiozės, ekzemos, neurodermatito, eritrodermijos, lichenifikacijos, žvynuotosios dermatozės, niežulio, keloidų ir pustuliozės.

5. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur kraujo apytakos arba vazomotoriniai sutrikimai yra parinkti iš funkcinių simptomų dėl hemorojaus spaudimo, trombozinių pažeidimų, su venų-limfos nepakankamumu susijusių simptomų, sunkių kojų ir parestezijos.

6. Kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur cikatrizacijos sutrikimai yra parinkti iš žaizdų cikatrizacijos, nudegimų, spuoguotumo, Bechčeto ligos, odos porfirijos ir angiomų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
(11) **2506830**
(13) T
(96) 10785299.8
(96) 2010-12-02
(97) 2012-10-10
(97) 2016-08-24
(86) PCT/US2010/058703
(86) 2010-12-02
(87) WO 2011/068955
(87) 2011-06-09
(30) 266207 P, 2009-12-03, US
(72) KETELSON, Howard Allen, US
MEADOWS, David L., US
(73) NOVARTIS AG, 4056 Basel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Akių emulsija
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Akių emulsija, apimanti:
vandenį, sudarantį vandeninę fazę;
aliejų, sudarantį aliejaus fazę;
hidrofilinę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią HLB reikšme bent 8;
hidofobinę paviršinio aktyvumo medžiagą, pasižyminčią HLB reikšme mažesne nei 8;
krūvį turintį fosfolipidą;
boratą; ir
prie gleivinės limpantį galaktomanano polimerą;
kur:
i. aliejaus fazė yra lašelių vandeninėje fazėje pavidale, ir lašeliai turi vidutinį diametrą, kuris yra ne didesnis nei maždaug 1000 nm, bet yra mažiausiai 10 nm, kur vidutinis diametras atitinka 90 % kumuliatyvaus smulkiųjų dalelių pasiskirstymo pagal tūrį, nustatant Microtrac S3500 dalelių dydžio analizatoriumi (programos versija 10.3.1); ir
ii. boratas ir galaktomanano polimeras veikia kartu, suformuodami gelį lašinant emulsiją į individo akį.

2. Emulsija pagal 1 punktą, kur aliejus yra angliavandenilis, parinktas iš mineralinės alyvos, parafinų alyvos ir vazelino.

3. Emulsija pagal 1 arba 2 punktą, kur aliejaus yra bent 0,1 m/t % ir ne daugiau nei 5 m/t %, geriau, bent 0,8 m/t % ir ne daugiau nei 1,5 m/t % nuo emulsijos.

4. Emulsija pagal 1, 2 ir 3 punktą, kur hidrofilinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra emulsijoje kiekiu, kuris yra bent 0,08 m/t % ir jos yra emulsijoje ne daugiau nei 0,8 m/t %, geriau, kad hidrofilinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra emulsijoje kiekiu, kuris yra bent 0,14 m/t % ir jos yra emulsijoje ne daugiau nei 0,44 m/t %.

5. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrofilinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra polioksietilen-40-stearatas.

6. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrofobinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra emulsijoje kiekiu, kuris yra bent 0,11 m/t % ir jos yra emulsijoje ne daugiau nei 2,0 m/t %, geriau, kad hidrofobinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra emulsijoje kiekiu, kuris yra bent 0,16 m/t % ir jos yra emulsijoje ne daugiau nei 0,62 m/t %.

7. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrofobinė paviršinio aktyvumo medžiaga yra sorbitano tristearatas.

8. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prie gleivinės limpantis galaktomanano polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš guaro ir hidroksipropilguaro.

9. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur emulsijoje esančio prie gleivinės limpančio galaktomanano polimero koncentracija yra bent 0.01 m/t %, bet ne didesnė nei 1,0 m/t %, geriau, bent 0,01 m/t %, bet ne didesnė nei 0,08 m/t %.

10. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur krūvį turintis fosfolipidas yra anijoninis fosfolipidas, vadinamas dimiristoilfosfatidilgliceroliu.

11. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur emulsijoje esančio fosfolipido koncentracija yra nuo 0,05 iki 7,0 masės procentų.

12. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti borato/poliolio buferio sistemą.

13. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti polimerinį ketvirtinio amonio junginį, kaip antimikrobinį konservantą.

14. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, aliejaus fazė yra lašelių vandeninėje fazėje pavidale, ir lašeliai turi vidutinį diametrą, kuris yra ne didesnis nei maždaug 500 nm, bet yra mažiausiai 100 nm, kur vidutinis diametras atitinka 90 % kumuliatyvaus smulkiųjų dalelių pasiskirstymo pagal tūrį, nustatant Microtrac S3500 dalelių dydžio analizatoriumi (programos versija 10.3.1).

15. Emulsija pagal bet kurį iš 1-14 punktą, skirta naudoti būde, apimančiame: emulsijos lašinimą į žinduolio akį.

16. Emulsija pagal 15 punktą, kur žinduolis yra žmogus, ir emulsija lašinama lašais iš akių lašintuvo.

17. Emulsijos pagal bet kurį iš 1-14 punktą suformavimo būdas, apimantis:

suformavimą pirmojo mišinio, sumaišant aliejų ir paviršinio aktyvumo medžiagą paaukštintoje temperatūroje, kad susiformuotų aliejaus fazės mišinys;

suformavimą antrojo mišinio, įmaišant anijoninį fosfolipidą į išgrynintą vandenį paaukštintoje temperatūroje, kad susiformuotų vandeninės fazės mišinys;

sumaišymą aliejaus fazės mišinio ir vandeninės fazės mišinio paaukštintoje temperatūroje ir nuosekliai homogenizuojant aliejaus fazės mišinį su vandeninės fazės mišiniu, kad susiformuotų pradinė emulsija; ir

suformavimą trečiojo mišinio, sumaišant galaktomanano polimerą su vandeniu ir sureguliuojant pH kokio reikia, kad susidarytų galaktomanano polimero tiršta suspensija; ir

sumaišymą galaktomanano polimero tirštos suspensijos su pradine emulsija, kad susiformuotų polimeru sustiprinta emulsija; ir

suformavimą ketvirtojo mišinio, sumaišant bet kokį šių derinį, kad susiformuotų druskos tirpalas: borato, poliolio, konservanto ir bet kokių kitų ingredientų; ir

sumaišymą druskos tirpalo sustiprinta emulsija, po to pridedant pakankamą kiekį (Q.S.) vandens, ir pH sureguliavimą.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
(11) **2701681**
(13) T
(96) 12719345.6
(96) 2012-04-27
(97) 2014-03-05
(97) 2016-10-19
(86) PCT/EP2012/057864
(86) 2012-04-27
(87) WO 2012/146763
(87) 2012-11-01
(30) 201170213, 2011-04-29, DK
201170225, 2011-05-06, DK
(72) ANDERSEN, Ove, DK
MOGENSEN, Stine, DK
TRELDAL, Charlotte, DK
MOGENSEN, Torben, DK
PULIS, Sylvia, DK
(73) Moberg Pharma AB, 167 51 Bromma, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios vietinį anestetiką, tokį kaip bupivakainas, skirts vietiniam įvedimui į burną arba į gerklę

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, apimanti vietinio anestetiko amido junginį, turintį oktanolio/vandens pasiskirstymo koeficiento reikšmę mažiausiai 100 arba jo druską, paruoštą vietiniam įvedimui į paciento burną arba gerklę pastilės formoje, skirta panaudoti peroralinio mukozito gydyme subjektui, kuris patiria vėžio gydymą.

2. Prailginto atpalaidavimo kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys turi oktanolio/vandens pasiskirstymo koeficiento reikšmę mažiausiai 300.

3. Prailginto atpalaidavimo kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys yra bupivakainas, ropivakainas, etidokainas arba levobupivakainas arba bet kurio iš šių junginių farmaciniu požiūriu aktyvi druska, tokia kaip hidrochloridas.

4. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra bupivakainas arba šio junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska, tokia kaip hidrochloridas.

5. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vietinio anestetiko arba jo framaciniu požiūriu aktyvios druskos kiekis yra nuo 0,1 iki 75 mg, geriau nuo 0,1 iki 50 mg, pavyzdžiui 5 mg, 10 mg, 25 mg arba 50 mg kiekvienoje peroralinėje vaisto formoje.

6. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra paruošta pateikti anestetiko arba jo framaciniu požiūriu aktyvios druskos prailgintam atpalaidavimui per mažiausiai 20 minučių laiko periodą, pavyzdžiui per mažiausiai 60 minučių, pavyzdžiui per maždaug 70 minučių, pavyzdžiui, iki maždaug 80 minučių, pavyzdžiui, iki maždaug 90 minučių, pavyzdžiui, iki maždaug 100 minučių, pavyzdžiui, iki maždaug 2 valandų, pavyzdžiui, iki maždaug 3 valandų, pavyzdžiui, iki maždaug 4 valandų, pavyzdžiui, iki maždaug 5 valandų, pavyzdžiui, iki maždaug 6 valandų.

7. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur maksimali kraujo koncentracija žmoguje po peroralinės kompozicijos įvedimo žmogui ir kompozicijos užlaikymo žmogaus burnos ertmėje iki pilno kompozicijos ištirpimo, yra vidutiniškai nuo 15 iki 45 minučių, geriau nuo 25 iki 35 minučių, dar geriau apie 30 minučių po minėto ištirpinimo.

8. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra formoje, parinktoje iš grupės, susidedančios iš miltelių pagrindo pastilių, sirupo pagrindo pastilių ir granuliuotų pastilių, pastilių su aplikatoriumi/ledinukų.

9. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vietinis anestetikas arba jo framaciniu požiūriu aktyvi druska yra vien tik aktyvus ingredientas.

10. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, dar apimanti antrą aktyvų ingredientą, parinktą iš grupės, susidedančios iš priešmikrobinių agentų, tokių kaip priešvirusiniai agentai, priešgrybeliniai agentai ir antibiotikai; priešuždegiminių agentų, biologinių, chemoterapinių/priešvėžinių agentų, kosulio ir peršalimo preparatų, įskaitant bet neapsiribojant vaistais nuo kosulio, atsikosėjimą lengvinančiais, gleivinės paburkimą mažinančiais, fluoridą atpaliduojančių junginių ir kitų dantų higienos produktų, seles stimuliuojančių agentų, kitų nuskausminančių agentų ir vaistų nuo vėmimo.

11. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti
0,1 – 5 masės % vietinio anestetiko arba jo framaciniu požiūriu aktyvios druskos,
70 – 85 masės % užpildo arba rišiklio,
0 – 10 masės % slydiklio arba riebiklio,
0,5 – 5 masės % cukraus neturinčio saldiklio,
5 – 20 masės % aromatinės medžiagos.

12. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimanti
0,01 – 5 masės % vietinio anestetiko arba jo framaciniu požiūriu aktyvios druskos,
70 - 95 masės % bazės,
3-20 masės % aromatinės medžiagos.

13. Prailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydymas veda į simptomo sunkumo sumažinimą, kur sumažinimas punktų įvertinimu pagal vizualinę analoginę skalę atitinka mažiausiai 15 % 10 minučių laike nuo gydymo pradžios ir (arba) mažiausiai 20 % po 30 minučių gydymo ir (arba) mažiausiai 30 % po 1 valandos nuo gydymo pradžios.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
(11) **2049079**
(13) T
(96) 07787998.9
(96) 2007-07-27
(97) 2009-04-22
(97) 2016-09-07
(86) PCT/EP2007/057784
(86) 2007-07-27
(87) WO 2008/012367
(87) 2008-01-31
(30) 06291236, 2006-07-28, EP
494493, 2006-07-28, US
07112097, 2007-07-09, EP
PCT/IB2007/053441, 2007-07-10, WO
(72) RABINOVICH-GUILATT, Laura, IL
LAMBERT, Gregory, FR
LALLEMAND, Frederic, FR
PHILIPS, Betty, FR
(73) Santen SAS, 91000 Evry, FR
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, turinčios ketvirtinio amonio junginį
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aliejaus vandenyje emulsija, apimanti:
a) aliejinę fazę,
b) 0,001-0,02 m/v % C16-alkilo ketvirtinio amonio halogenido kaip katijoninio agento,

c) paviršinio aktyvumo medžiagą,

d) pasirinktinai antioksidantus, tonuso, klampumo, pH reguliuojančius, buferinius, konservantų, tirpiklių, chelatinius arba tirštiklių agentus,

e) vandenį.

2. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 punktą, kur minėta emulsija papildomai apima tiloksapolį.

3. Aliejaus vandenyje emulsija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta emulsija papildomai apima aliejinę fazę, apimančią mineralinį aliejų, ricinos aliejų arba MCT, pageidautina, sunkiojo ir lengvojo mineralinio aliejaus mišinį.

4. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas C16-alkilo ketvirtinio amonio halogenidas yra C16-alkilbenzilo amonio halogenidas, pageidautina, C16-alkilbenzildimetilo amonio halogenidas, pageidautina, BAK C16.

5. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas C16-alkilo ketvirtinio amonio halogenidas yra tik amonio halogenidas emulsijoje.

6. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimanti poloksamerą.

7. Aliejus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-6 punktą, apimanti buferines medžiagas ir (arba) bent jau vieną tonuso agentą, tokį kaip manitolis arba glicerolis.

8. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-7 punktą, minėta emulsija turi teigiamą zeta potencialą.

9. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, minėtos emulsijos lašelių dydis yra nuo 100 iki 500 nm.

10. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, minėta emulsija apima:

- lengvąjį ir sunkųjį mineralinį aliejų,
- tiloksapolį,
- poloksamerą 188,
- manitolį arba glicerolį ir
- cetalkoniumo chloridą.

11. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, minėta emulsija yra hipotoninė.

12. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta emulsija nesukelia baltųjų triušių junginės paraudimo, prieš vartojimą 50 µl 9 lašų, minėti lašai vartojami kas 5 minutės, geriau prieš 11 lašų vartojimą ir dar geriau prieš 13 lašų vartojimą.

13. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, dar apimanti aktyviąją medžiagą, pageidautina, ciklosporiną.

14. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur minėta emulsija yra gelio formos tinkama naudoti akims.

15. Vaistas, apimantis aliejaus vandenyje emulsiją pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

16. Aliejaus vandenyje emulsija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti sausų akių būklės gydymui.

17. Rinkinys, skirtas sausų akių gydymui, apimantis pirmąją emulsiją pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų ir antrąją emulsiją, turinčią ciklosporino.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/14 (2006.01)
A61K 31/7024 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **2111855**
(13) T
(96) 09166600.8
(96) 2007-04-06
(97) 2009-10-28
(97) 2016-08-31
(30) MI20060742, 2006-04-13, IT
(72) Pattini, Patrizia, IT
(73) CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., 43100 Parma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antibakterieės kompozicijos, skirtos viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Inhaliacinės kompozicijos steriliose, vienos dozės, 5-7 % hipertoninio tirpalo ampulėse, turinčios mažos arba tarpinės molekulinės masės hialurono rūgštį arba jos druską arba esterį, kurių koncentracija yra tarp 0,01 % ir 1 %.

2. Kompozicijos, pagal 1 punktą, kur hialurono rūgšties, jos druskos arba jos esterio koncentracija svyruoja nuo 0,01 % iki 0,1 %.

3. Kompozicijos, pagal 1 arba 2 punktą, vartojamos per nosį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **2874611**
(13) T
(96) 13739677.6
(96) 2013-07-18
(97) 2015-05-27
(97) 2016-09-14
(86) PCT/EP2013/065169
(86) 2013-07-18
(87) WO 2014/013008
(87) 2014-01-23
(30) MI20121264, 2012-07-19, IT
(72) COLOMBO, Paolo, IT
ROSSI, Alessandra, IT
BARBIERI, Stefano, IT
CONTI, Chiara, IT
(73) Recordati Industria Chimica E Farmaceutica SPA, 20148 Milano, IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Skrandyje neiri uždelsto atpalaidavimo farmacinė forma
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta skrandyje neiri farmacinė forma, turinti skrandyje neyrančią matricą, kuri susideda iš trijų hidrofilinių polimerų mišinio, kur pirmasis polimeras yra brinkstantis nuo pH nepriklausomas polimeras, antrasis polimeras yra brinkstantis polimeras, netirpus esant pH, mažesniam kaip 4,0, ir tirpus esant pH, didesniam kaip 4,0, ir trečiasis polimeras yra oligomeras, kad sudarytų tirpų kompleksą su aktyviu ingredientu.

2. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur brinkstantis nuo pH nepriklausomas polimeras yra parinktas iš celiuliozės darinių, sklerogliukano ir polietilenoksido.

3. Farmacinė forma pagal 2 punktą, kur brinkstantis nuo pH nepriklausomas polimeras yra celiuliozės darinys, parinktas iš hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės ir hidroksietilceliuliozės.

4. Farmacinė forma pagal 3 punktą, kur brinkstantis nuo pH nepriklausomas polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozė.

5. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur antrasis brinkstantis polimeras yra parinktas iš metakrilo polimerų, tirpių esant baziniam pH, celiuliozės acetoftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato ir natrio alginato.

6. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur antrasis brinkstantis polimeras yra natrio alginatas.

7. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur oligomeras yra ciklodekstrino darinys, parinktas iš α-ciklodekstrino, β-ciklodekstrino, γ-ciklodekstrino, metil-β-ciklodekstrino ir hidroksipropil-β-ciklodekstrino.

8. Farmacinė forma pagal 7 punktą, kur oligomeras yra β-ciklodekstrinas.

9. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur masių santykis pirmojo polimero su antruoju polimeru ir su trečiuoju polimeru yra nuo 1:1:1 iki 3:2:1.

10. Trijų hidrofilinių polimerų mišinio panaudojimas, kur pirmasis polimeras yra brinkstantis nuo pH nepriklausomas polimeras, antrasis polimeras yra brinkstantis polimeras, netirpus esant pH, mažesniam kaip 4,0, ir tirpus esant pH, didesniam kaip 4,0, ir trečiasis polimeras yra oligomeras, galintis sudaryti tirpų kompleksą su aktyviu ingredientu, kad būtų paruošta vaistų formų be skrandyje neirios plėvelės dangos skrandyje neiri uždelsto atpalaidavimo matrica.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
(11) **1863458**
(13) T
(96) 06737018.9
(96) 2006-03-06
(97) 2007-12-12
(97) 2016-09-14
(86) PCT/US2006/007788
(86) 2006-03-06
(87) WO 2006/096580
(87) 2006-09-14
(30) 659679 P, 2005-03-08, US
(72) CHIDAMBARAM, Nachiappan, US
FATMI, Aqeel, US
(73) Banner Life Sciences, LLC, High Point, North Carolina 27265, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Tirpiklio sistema, skirta farmacinių agentų tirpimo pagerinimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Minkšta kapsulė, apimanti užpildą, kur užpildas apima
(a) natrio naprokseną;
(b) fumaro rūgštį, maleino rūgštį, vyno rūgštį, citrinų rūgštį, obuolių rūgštį, acto rūgštį, propiono rūgštį, piruvo rūgštį, butano rūgštį arba pieno rūgštį kiekiu nuo 0,2 iki 1,0 molinių ekvivalentų kiekvienam naprokseno natrio moliui;
(c) polietileno glikolį;
(d) vandenį; ir
(e) tirpumą gerinantį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš glicerino, polivinilpirolidono, propileno glikolio ir jų derinių.

2. Kapsulė pagal 1 punktą, kur (b) yra citrinų rūgštis arba pieno rūgštis.

3. Kapsulė pagal 2 punktą, kur (b) yra pieno rūgštis.

4. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolio kiekis yra nuo 10 iki 80 masės %.

5. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolis yra vienas arba daugiau polietileno glikolių su molekuline mase nuo 300 iki 1500.

6. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandens kiekis yra nuo 1 iki 18 masės %.

7. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš plastifikatorių, kristalizacijos slopiklių, drėkinimo agentų, talpos užpildo agentų, tirpumą gerinančių agentų, biologinio prieinamumo stipriklių, tirpiklių, dažų, konservantų, paviršiaus aktyvių medžiagų ir jų derinių,

8. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tirpumą gerinančio agento kiekis yra nuo 1 iki 10 masės %.

9. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur talpos užpildas yra skystis.

10. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

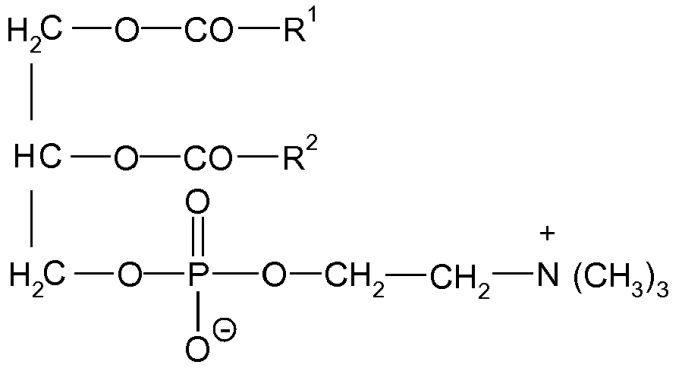
11. Kapsulės pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis:
(a) sumaišymą (a), (b), (c), (d) ir (e) komponentų pagal 1 punktą; ir
(b) mišinio įkapsuliavimą į minkštą kapsulę.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur (a) yra vykdoma nuo 50 iki 70 °C temperatūroje.

13. Panaudojimas
(a) naprokseno natrio;
(b) fumaro rūgšties, maleino rūgšties, vyno rūgšties, citrinų rūgšties, obuolių rūgšties, acto rūgšties, propiono rūgšties, piruvo rūgšties, butano rūgšties arba pieno rūgšties kiekiu nuo 0,2 iki 1,0 molinių ekvivalentų kiekvienam naprokseno natrio moliui;
(c) polietileno glikolio;
(d) vandens; ir
(e) tirpumą gerinančio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš glicerino, polivinilpirolidono, propileno glikoklio ir jų derinių,
gamyboje kapsulės formos vaisto, skirto naprokseno natrio įvedimui pacientui, kuriam tai reikalinga.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/01*** (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
(11) **2978416**
(13) T
(96) 14713808.5
(96) 2014-03-25
(97) 2016-02-03
(97) 2016-10-26
(86) PCT/EP2014/055947
(86) 2014-03-25
(87) WO 2014/154683
(87) 2014-10-02
(30) 13161089, 2013-03-26, EP
(72) KEILHAUER, Gerhard, DE
(73) Lipid Therapeutics GmbH, 69126 Heidelberg, DE
(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 fosfatidilcholiną, skirtą opinio kolito gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
mažiausiai vieną fosfatidilcholino produktą (PC), kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

R^1 yra sočios arba nesočios riebalų rūgšties su 12-24 anglies atomais liekana,

ir R^2 yra sočios arba nesočios riebalų rūgšties su 12-24 anglies atomais liekana, ir kur fosfatidilcholino produktas (PC) turi šiuos riebalų rūgščių kiekius (masės procentas nuo bendro riebalų rūgščių kiekio, esančio PC):

55 - 72	linolo rūgšties
10 - 18	palmitino rūgšties
07 - 15	oleino rūgšties
02 - 08	linoleno rūgšties
02 - 08	stearino rūgšties

ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, skirtą fosfatidilcholino produkto (PC) uždelstam atpalaidavimui,

kur fosfatidilcholino produktas (PC) sudaro mažiausiai 94 masės % visų kompozicijos lipidų/fosfolipidų komponentų.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti mažiausiai vieną fosfatidilcholino produktą (PC), kurio formulė (I), kurioje:

R^1 yra sočios arba nesočios riebalų rūgšties su 14-20 anglies atomais liekana,

ir R^2 yra sočios arba nesočios riebalų rūgšties su 14-20 anglies atomais liekana, ir kur fosfatidilcholino produktas (PC) turi šiuos riebalų rūgščių kiekius (masės procentas nuo bendro riebalų rūgščių kiekio, esančio PC):

59 - 70	linolo rūgšties
12 - 17	palmitino rūgšties
07 - 15	oleino rūgšties
03 - 07	linoleno rūgšties
02 - 05	stearino rūgšties

ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, kur farmacinė kompozicija žarnyne atpalaiduoja mažiausiai 50 masės %, konkrečiai mažiausiai 70 masės % fosfatidilcholino produkto (PC).

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur farmacinė kompozicija apima mažiausiai vieną fosfatidilcholino produktą (PC), kurio formulė (I), kur daugiau negu 78 masės %, konkrečiai daugiau negu 80 masės %, R^1 ir R^2 riebalų rūgščių liekanų yra nesoti riebalų rūgštis su 18 anglies atomų.

4. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 3 punktų, kur farmacinė kompozicija apima žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) piliulę(es), žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) kapsulę(es), žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) granulę(es)

arba žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) tabletę(es), apimanti fosfatidilcholino produktą (PC) ir mažiausiai vieną žarnyne iraus polimerinio dangalo sluoksnį, kuris yra atsparus skrandžio rūgštims.

5. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 4 punktų, kur žarnyne iraus polimerinio dangalo ir fosfatidilcholino produkto (PC) masių santykis yra nuo 3 : 1 iki 1 : 3 ir kur PC yra sudėtinių vienetų vaisto formos.

6. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 5 punktų, apimanti žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) piliulę(es), žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) kapsulę(es), žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) granulę(es) arba žarnyne iriu apvalkalu dengtą(as) tabletę(es), turinti žarnyne irų polimerinį dangalą, kurio storis yra 10 - 500 mikrometrų.

7. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 6 punktų, apimanti fosfatidilcholino produktą (PC), padengtą žarnyne iriu polimeriniu dangalu, kuris yra atsparus skrandžio rūgštims (pH 1) mažiausiai 120 minučių, bet kuris leidžia mažiausiai 80 % fosfatidilcholino produkto (PC) atpalaiduoti iš kompozicijos, esant pH 5,5 arba didesnį 120 minčių periodu.

8. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 7 punktų, apimanti mažiausiai vieną dangalą su mažiausiai vienu žarnyne iriu polimeru iš akrilo rūgšties, metakrilo rūgšties, akrilo esterių ir metakrilo esterių homopolimerų ir kopolimerų grupės.

9. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 8 punktų, apimanti nuo 20 iki 30 masės % fosfatidilcholino produkto (PC), kurio formulė (I), ir 70 – 80 masės % užpildų.

10. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 1 – 9 punktų, pasižyminti ilgalaikiu stabilumu, besiskiriančiu mažiausiai 95 masės % bandomojo PC (nominalios vertės atžvilgiu) ir mažiau negu 5 masės % lizo-PC (PC atžvilgiu) kiekiu po 36 mėnesių laikymo šaldytuve (5° C plius/minus 3° C).

11. Farmacinės kompozicijos pagal vieną iš 1 – 10 punktų, gavimo būdas, apimantis piliulės(ių), kapsulės(ių), granulės(ių) arba tabletės(čių), turinčios(ių) mažiausiai vieną fosfatidilcholino produktą (PC), kurio formulė (I), paruošimo pakopą ir po to piliulės(ių), kapsulės(ių), granulės(ių) arba tabletės(čių) su mažiausiai vienu sluoksniu iš mažiausiai vieno žarnyne iraus polimero dangalo pateikimą.

12. Kompozicija pagal vieną iš 1 – 10 punktų, skirta būsenos arba ligos iš šių: opinio kolito, Krono ligos, diversinio kolito, infekcinio enterito, infekcinio kolito, spinduliavimo sukelto uždegimo ir chemoterapinių vaistų arba cheminių preparatų sukelto uždegimo, gydymui arba prevencijai, konkrečiai opinio kolito 5-ASA atspariems pacientams gydymui.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, skirta opinio kolito, Krono ligos arba opinio kolito 5-ASA atspariems arba steroidams atspariems pacientams gydymui arba prevencijai.

14. Kompozicija pagal vieną iš 12 arba 13 punktų, skirta opinio kolito in 5-ASA atspariems pacientams gydymui arba prevencijai, kur per dieną yra skiriama 0,5 - 8 g, konkrečiai 2 - 6 g (I) formulės fosfatidilcholino produkto (PC).

15. Kompozicija pagal vieną iš 12 – 14 punktų, skirta opinio kolito in 5-ASA atspariems pacientams gydymui arba prevencijai, kur (I) formulės fosfatidilcholino produkto (PC) dienos dozė yra taikoma du, tris arba keturis kartus per dieną.

16. Kompozicija pagal vieną iš 12 – 15 punktų, skirta opinio kolito in 5-ASA atspariems pacientams gydymui, kur (I) formulės fosfatidilcholino produkto (PC) dienos 0,5 - 8 g dienos dozė yra taikoma PC turinčių piliulių formos atskiros dozės konteineryje.

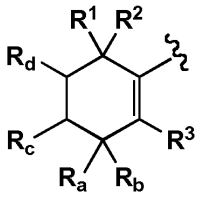
---

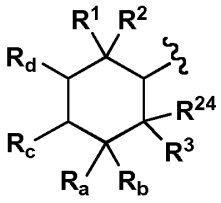
(51) Int.Cl. ***A61K 31/11*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
C07D 207/12 (2006.01)
C07D 207/14 (2006.01)
C07D 243/08 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)

(11) **2442644**

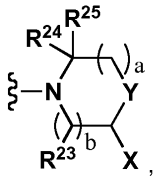
(13) T

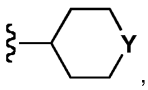
(96) 10789866.0
(96) 2010-06-16
(97) 2012-04-25
(97) 2016-08-10
(86) PCT/US2010/001739
(86) 2010-06-16
(87) WO 2010/147653
(87) 2010-12-23
(30) 268757 P, 2009-06-16, US
(72) GARVEY, David, S., US
LAROSA, Gregory, J., US
GREENWOOD, Jeremy, Robert, US
BREWER, Mark, L., US
QUACH, Tan, CA
COTE, Jamie, B., CA
BERMAN, Judd, CA
(73) Bikam Pharmaceuticals, Inc., Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Opsiną surišantys ligandai, kompozicijos ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulės I struktūrą
A-B-Q-V Formulė I
kurioje:
A yra

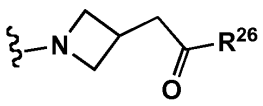


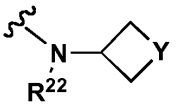
arba


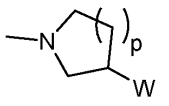
B yra -CH=CH-, -CH_2-N(R^{22})- arba-CH_2-CH_2-,
Q yra -C(O)- arba-CH_2-;
V yra

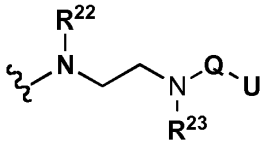


,


,


,


,


,


,

kur b yra 1 arba 2 ir a yra 1 arba 2;
Y yra NR^{22}, N-Q-U, $CR^{22}R^{23}$, deguonis, $S(O)_n$, N-C(S)-$NR^{22}R^{23}$; N-(C=N-CN)-$NR^{22}R^{23}$, N-(C=NSO_2CH_3)-$NR^{22}R^{23}$, C=NOR^{22}, C=N-$NR^{22}R^{23}$ arba C-Q-U, n yra 0, 1 arba 2;

U yra $NR^{22}R^{23}$, žemesnysis alkilas, halogenalkilas, OR^{22} arba vandenilis;

X yra vandenilis, alkilas arba-$C{\equiv}CR^{9}$;

W yra $-OR^{22}$, $-NR^{22}R^{23}$, $-N(R^{22})-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-O-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-N(R^{22})-C(S)-NR^{22}R^{23}$, $-O-C(S)-NR^{22}R^{23}$, $-S-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-N(R^{22})-(C{=}N-CN)-NR^{22}R^{23}$, $-N(R^{22})-(C{=}N-SO_2Me)-NR^{22}R^{23}$, arba-$C(O)N(R^{9})N(R^{14})(R^{16})$;

kur p yra 0 arba 1;

R^{14} ir R^{16} yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, arba $-CH_3$; R^1 ir R^2 yra nepriklausomai $-CH_3$ arba $-CH_2CH_3$;

R^3 yra vandenilis, $-CH_3$ arba $-CH_2CH_3$;

R_a, ir R_b, yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, deuteris arba $-CH_3$;

R_c, ir R_d, yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, alkoksi, žemesnysis alkilas arba alkenilas;

R^9 yra vandenilis arba $-CH_3$;

R^{22} ir R^{23} yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis; arba žemesnysis alkilas;

R^{24} ir R^{25} yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba $-CH_3$;

R^{26} yra $NR^{22}R^{23}$ arba alkoksi;

ir kur R^1 ir R^2 kartu arba R_a ir R_b kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, yra ciklopropilas;

R^{24} ir R^{25} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, yra ciklopropilas;

R^{24} ir R^{25} kartu yra yra okso;

įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus ir hidratus;

ir kur žemesnysis alkilas yra šakota arba tiesios grandinės aciklinė alkilo grupė, apimanti nuo vieno iki dešimties anglies atomų;

halogenalkilas yra žemesniojo alkilo grupė, alkenilo grupė, alkinilo grupė, tiltelinės struktūros cikloalkilo grupė, cikloalkilo grupė, prie kurios yra pridėtas vienas arba daugiau halogeno atomų;

alkoksi yra $R_{5o}O$-, kur R_{5o} yra alkilo grupė;

alkilas yra nepertraukta neciklinė anglies atomų grandinė, kuri gali būti šakota, nešakota, pakeista kitomis cheminėmis grupėmis, tokiomis kaip žemesniojo alkilo, hidroksilo, esterio, amidilo, okso, karboksilo, karboksamido, halogeno, ciano, nitrato, nitrito, tionitrato, tionitrito, sulfhidrilo ir amino, arba nepakeista;

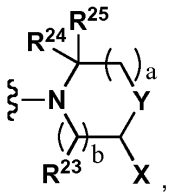
alkenilas yra šakotos arba tiesios grandinės C_2-C_{10} angliavandenilis, kuris gali apimti vieną arba daugiau anglis-anglis dvigbų ryšių;

alkinilas yra neprisotintas aciklinis C2-C10 angliavandenilis, kuris gali turėti vieną arba daugiau anglis-anglis trigubų ryšių;

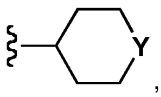
cikloalkilas yra prisotintas arba neprisotintas ciklinis angliavandenilis, apimantis nuo 3 iki 10 anglies atomų;

heterociklinis žiedas yra prisotinta arba neprisotinta ciklinė arba policiklinė angliavandenilio grupė, turinti 2-12 anglies atomų, kur 1-4 anglies atomai yra išdėstyti prie vieno arba daugiau azoto, deguonies ir/arba sieros atomų.

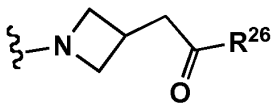
2. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš R^1,R^2 ir R^3 yra metilas, arba kur kiekvienas iš R^{24} yra vandenilis, arba kur R_a ir R_b yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba metilas, arba kur R_a ir R_b yra kiekvienas metilas arba kur R_c ir R_d yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba žemesnysis alkilas, arba kur R_c ir R_d yra kiekvienas žemesnysis alkilas arba kur R_c ir R_d yra kiekvienas vandenilis; ir kur V yra:



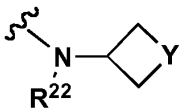
,



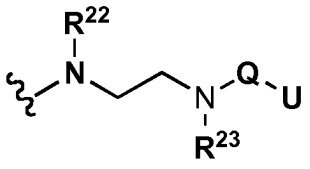
,



,



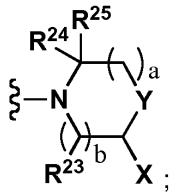
,



,

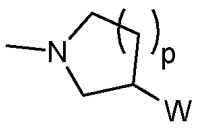
ir kur žemesnysis alkilas yra apibrėžtas 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur V yra:



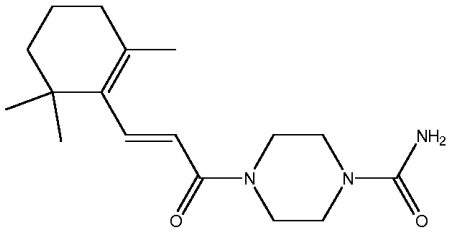
arba kur B yra CH=CH, arba kur Q yra -C(O)-, arba kur X yra H, arba žemesnysis alkilas arba -C≡CR^{9}, arba kur X yra H arba metilas, arba kur Y yra O arba N-C(O)-NR^{22}R^{23};
ir kur žemesnysis alkilas yra kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur V yra

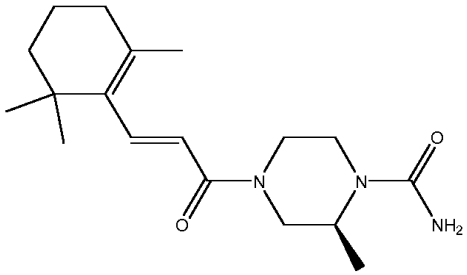


ir kur R_a ir R_b yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, deuteris arba metilas, arba kur R_a arba R_b yra kiekvienas vandenilis,
arba kur R_c ir R_d yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, alkoksi arba žemesnysis alkilas,
ir kur alkoksi ir žemesnysis alkilas yra kaip apibrėžta 1 punkte.

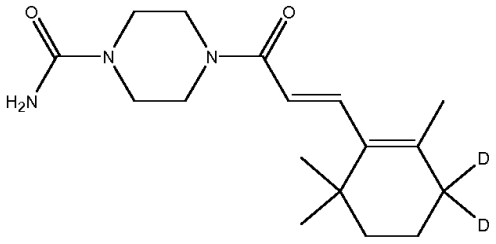
5. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą



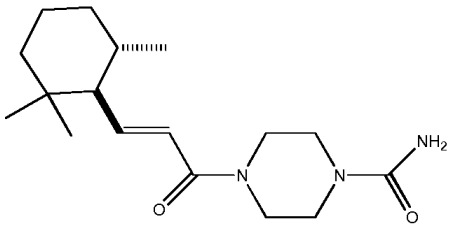
(*E*)-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 33);



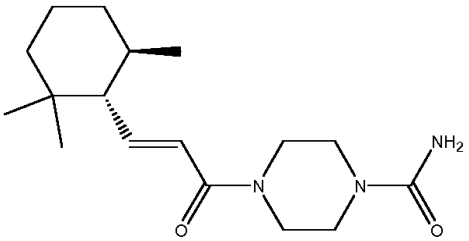
(*S,E*)-2-metil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 52);



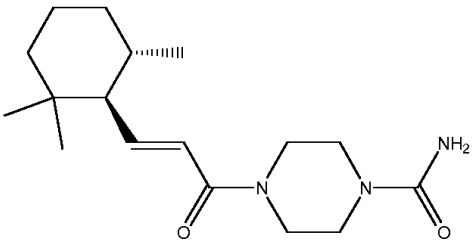
(*E*)-4-(3-(3,3-dideutero-2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 63);



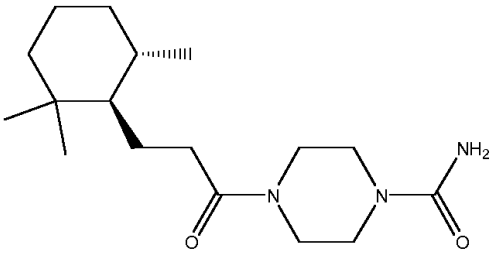
(6)-4-((*E*)-3-((1,6-*anti*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 71);



(-)-4-((*E*)-3-((1*R*,6*R*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 72);

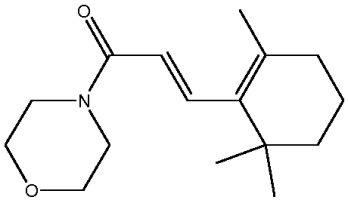


(+)-4-((*E*)-3-((1*S*,6*S*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 73); arba

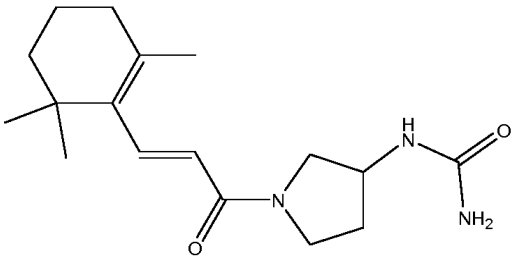


4-(3-((1*R*,6*S*)-2,2,6-trimetilcikloheksil)propanoil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 80);
įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus ir hidratus.

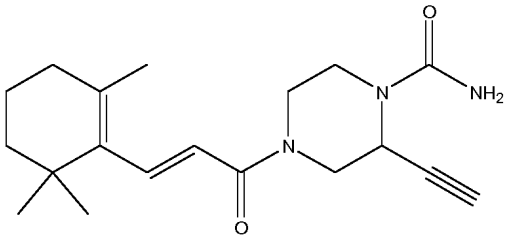
6. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą



(*E*)-1-morfolin-3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)prop-2-en-1-onas (Junginys 6);

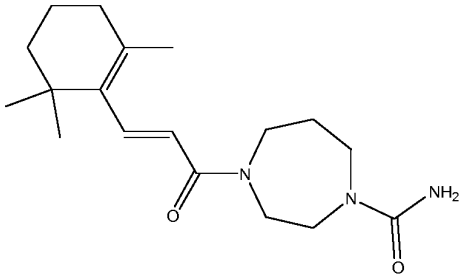


(*E*)-1-(1-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)pirolidin-3-il)karbamidas (Junginys 50); arba

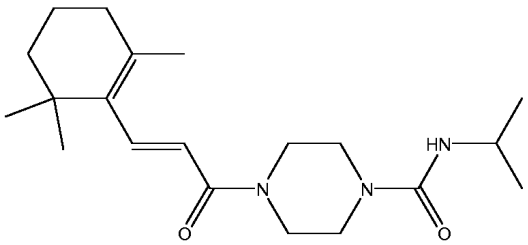


(*E*)-2-etinil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 106); įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus ir hidratus.

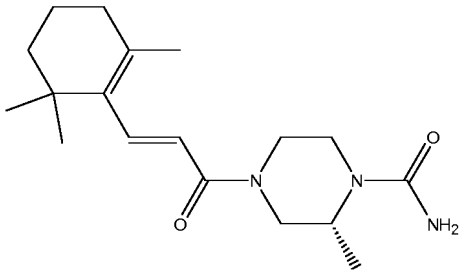
7. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą



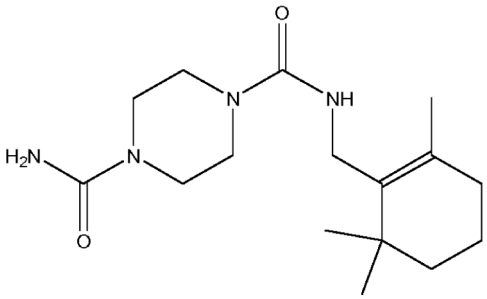
(E)-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)-1,4-diazepan-1-karboksamidas (Junginys 13);



(*E*)-*N*-izopropil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 37);



(*R*,*E*)-2-metil-4-(3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-enil)akriloil)piperazin-1-karboksamidas (Junginys 53);arba



N1-((2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il)metil)piperazin-1,4-dikarboksamidas (Junginys 55);
įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, solvatus ir hidratus.

8. Kompozicija, skirta panaudoti slopinimui formavimosi arba susikaupimo toksinės regos ciklo produkto būklės subjekte, kuriam tai gresia arba yra nuo to nukentėjęs, apimanti efektyvų kiekį junginio pagal 1, 5, 6 arba 7 punktą.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas slopinimas vyksta ląstelėje.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas regos ciklo produktas yra lipofuscinas arba N-retiniliden-N-retiniletanolaminas (A2E).

11. Kompozicija, skirta panaudoti gydymui arba prevencijai ofthalminės būklės subjekte, kuriam tai gresia arba yra nuo to nukentėjęs, apimanti efektyvų kiekį junginio pagal 1, 5, 6 arba 7 punktą.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėta oftalminė būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš drėgnų arba sausų akių, susijusių su makulos degeneracija (ARMD), *retinitis pigmentosa* (RP), tinklainės arba makulos distrofijos, Stargardto ligos, Sorsby distrofijos, autosominių dominuojančių kristalinių nuosėdų, Besto distrofijos, periferinės mutacijos, susijusios su makulos distrofija, Stargarto ligos dominantinės formos, Šiaurės Karolinos makulos distrofijos, šviesos toksiškumo, normalaus matymo netekimo, susijusio su senėjimu ir normalaus naktinio matymo netekimo, susijusio su senėjimu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/136*** (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2429515**
(13) T
(96) 10721126.0
(96) 2010-05-14
(97) 2012-03-21
(97) 2016-09-07
(86) PCT/EP2010/003050
(86) 2010-05-14
(87) WO 2010/130468
(87) 2010-11-18
(30) PD20090134, 2009-05-14, IT
(72) D`ESTE, Matteo, IT
GENNARI, Giovanni, IT

(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., 35031 Abano Terme (PD), IT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Nauji vaistai, skirti vietiniam naudojimui sulfatuotos hialurono rūgšties, kaip citokinų aktyvumą aktyvuojančio arba inhibuojančio agento, pagrindu

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulfatuota hialurono rūgštis, skirta naudoti vietiniu būdu odos patologijų, charakterizuojamų sausumu, pleiskanojimu, hidratuojančiam gydymui, kai minėta sulfatuota hialurono rūgštis (HA) turi molekulinę masę, svyruojančią nuo 150000 iki 250000 Da, ir sulfatavimo laipsnį, lygų 1 arba 3, suprantamą kaip sulfato grupių skaičius disacharido vienete, kai sulfatavimas apima alkoholio hidroksilus, esančius polisacharido grandinėje.

2. Sulfatuota hialurono rūgštis, skirta naudoti vietiniu būdu odos patologijų, susijusių su IL-10 imuninės apsaugos trūkumu, prevencijai ir (arba) gydymui, parinktų iš baltmės, egzemos, psoriazės ir dermatito, stimuliuojant priešuždegiminių citokinų sintezę, kai minėta sulfatuota hialurono rūgštis (HA) turi molekulinę masę, svyruojančią nuo 150000 iki 250000 Da, ir sulfatavimo laipsnį, lygų 1, suprantamą kaip sulfato grupių skaičius disacharido vienete, kai sulfatavimas apima alkoholio hidroksilus, esančius polisacharido grandinėje.

3. Farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą, galimai kartu su farmakologiškai ir (arba) biologiškai aktyviais agentais.

4. Farmacinės kompozicijos pagal 2 punktą, galimai kartu su farmakologiškai ir (arba) biologiškai aktyviais agentais.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal ankstesnius 3 arba 4 punktus, turinti steroidų, hormonų, baltymų, trofinių faktorių, vitaminų, nesteroidinių priešuždegiminių vaistų, chemoterapinių vaistų vietiniam vartojimui, antivirusinių agentų, vietinių anestetikų, antikoaguliantų ir (arba) fibrinolitinių agentų, fermentų ir (arba) kitų proteazių.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3-5 punktus, turinti polimerų, tokių, kaip hialurono rūgštis ir jos dariniai, karboksimetilceliuliozė ir (arba) kiti gamtinės arba sintetinės kilmės polimerai.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3-6 punktus, tepalo, lipogelio, hidrogelio, lūpų dažų, kremo, pleistrų, vaginalinių ovulių ir žvakučių, putų, gleivinės gelio, oftalminių preparatų, vaginalinių prausiklių, burnos skalavimo skysčių, tirpalų vietiniam taikymui arba inhaliacijoms pavidale.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/18*** (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
C07C 311/48 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)
C07C 323/67 (2006.01)

(11) **2586435**

(13) T

(96) 12195124.8

(96) 2007-03-16

(97) 2013-05-01

(97) 2016-09-14

(30) 783556 P, 2006-03-17, US

(72) Toscano, John, P., US
Cohen, Andrew, D., US
Courtney, Stephen, Martin, GB
Frost, Lisa, Marie, GB
Kalish, Vincent, Jacob, US
Brookfield, Frederick, Arthur, GB

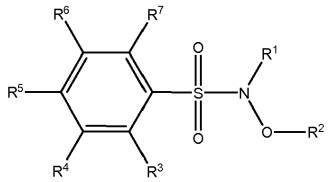
(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US
Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., Chapel Hill NC 27517, US

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

(54) N-hidroksilsulfonamido dariniai kaip nauji fiziologiniu požiūriu naudojami nitroksilo donorai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) junginį, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kartu su (ii) farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, kur:
R^1 yra H;
R^2 yra H, aralkilas arba heterociklilas; ir
R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, alkilsulfonilo, perhaloalkoksi ir *N*-hidroksilsulfonamidilo, ir kur mažiausiai viena iš R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra kitokia, negu H.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:
R^2 yra H, benzilas arba tetrahidropiran-2-ilas; ir
R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, SO_2CH_3, SO_2NHOH ir OCF_3.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H ir SO_2CH_3.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H ir OCF_3.

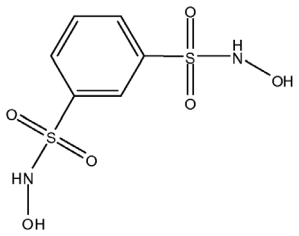
5. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur R^3, R^7 ir R^5 yra H, viena iš R^4 ir R^6 yra H ir R^4 arba R^6, kuri nėra H, yra kitokia, negu SO_2NHOH.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur R^4 arba R^6, kuri nėra H, yra SO_2CH_3.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur R^4 arba R^6, kuri nėra H, yra OCF_3.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 3 – 7 punktų, kur R^2 yra H.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (I) formulės junginys yra:



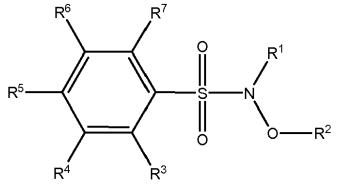
10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirti panaudoti *in vivo* nitroksilo lygių moduliavimo būdui, ligos arba būsenos, kuri reaguoja į nitroksilo terapiją, gydymui, širdies-kraujagyslių ligos arba būsenos gydymui arba širdies nepakankamumo gydymui.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 10 punktą, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur minėtas širdies nepakankamumas yra ūmus dekompensuotas širdies nepakankamumas.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 10 punktą, skirti panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra tokie, kaip apbūdinta pagal 6 arba 9 punktą.

13. Junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto panaudoti būdui pagal 10 arba 11 punktą.

14. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^1 yra H;

R^2 yra H, aralkilas arba heterociklilas; ir

R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, alkilsulfonilo ir perhaloalkoksi, ir kur mažiausiai viena iš R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra kitokia, negu H.

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

R^2 yra H, benzilas arba tetrahidropiran-2-ilas; ir

R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, SO_2CH_3, ir OCF_3.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 14 punktą, kuris yra toks, kaip apibūdinta bet kuriame iš 3, 4, 5, 6, 7 ir 8 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/194*** (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 31/23 (2006.01)
A61K 31/722 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2306999**
(13) T
(96) 09761818.5
(96) 2009-07-28
(97) 2011-04-13
(97) 2016-09-07
(86) PCT/EP2009/059749
(86) 2009-07-28
(87) WO 2009/150257
(87) 2009-12-17
(30) 08161799, 2008-08-05, EP
(72) MAILLAND, Federico, CH
MURA, Emanuela, IT
(73) Polichem SA, 1526 Luxembourg, LU
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Rožinės gydymui skirtos kompozicijos, apimančios chitozaną ir dikarboksirūgšties amidą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, kurios sudėtyje yra:
(A) bent chitozanas, hidroksialkilochitozanas ir (arba) jo fiziologiškai priimtina druska ir
(B) bent linijinis ir (arba) alkilo C_6-C_{12}-dikarboksirūgšties amidas, ir (arba) jo fiziologiškai priimtina druska.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas hidroksialkilochitozanas yra tirpus vandenyje.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas hidroksialkilochitozanas yra hidroksipropilchitozanas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto chitozano, hidroksialkilchitozano ir (arba) C_6-C_{12}-dikarboksirūgšties amido fiziologiškai priimtina druska yra natrio ir (arba) kalio druska.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta C_6-C_{12}-dikarboksirūgštis yra C_8-C_{10}-dikarboksirūgštis, pageidautina C_9-dikarboksirūgštis.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta dikarboksirūgštis yra azelaino rūgštis.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto C_6-C_{12}-dikarboksirūgšties amido formulė yra:
ROC- $(CH_2)_n$-COR
kur:
• n yra tarp 4 ir 10, geriau, kai tarp 6 ir 8 ir, dar geriau, kai yra 7,
• R yra -N(R')(R'') grupė, kur:
• R' yra H arba C_1-C_4-alkilo grupė ir
• R" yra H, C_1-C_4-alkilo grupė arba C_1-C_4-karboksi grupė.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta C_1-C_4-alkilo grupė yra metilas ir (arba) etilas, o minėta C_1-C_4-karboksi grupė yra karboksimetilas.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas C_6-C_{12}-dikarboksirūgšties amidas yra azeloil diglicinatas.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta C_6-C_{12}-dikarboksirūgšties amido druska yra kalio azeloil diglicinatas.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad komponento (A) kiekis yra nuo 0,1 iki 10%, geriau, kai nuo 0,2 iki 5%, dar geriau nuo 0,25 iki 2,0%, atsižvelgiant į visos kompozicijos masę.

12. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad komponento (B) kiekis yra nuo 0,1 iki 30%, geriau nuo 0,25 iki 25%, dar geriau nuo 0,5 iki 20 masės %, atsižvelgiant į visos kompozicijos masę.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra skystos, pusiau skystos arba pusiau kietos formos, įskaitant tirpalą, suspensiją, losjoną, emulsiją, koloidą, kremą arba gelį.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima farmaciniu ir (arba) kosmetiniu požiūriu priimtinas veikliąsias medžiagas, pagalbines medžiagas, adjuvantus ir (arba) nešiklius.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta naudoti rožinės gydymui ir (arba) prevencijai.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta naudoti telangiektazijos, pageidautina kojų telangiektazijos gydymui ir (arba) prevencijai.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirta naudoti kuperozės gydymui ir (arba) prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/375*** (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

(11) **2683375**

(13) T
(96) 12710777.9
(96) 2012-03-09
(97) 2014-01-15
(97) 2016-09-28
(86) PCT/GB2012/050526
(86) 2012-03-09
(87) WO 2012/123720
(87) 2012-09-20
(30) 201104202, 2011-03-11, GB
201104200, 2011-03-11, GB
201114629, 2011-08-23, GB
(72) HALPHEN, Marc, GB
GRUSS, Hans-Jürgen, GB
COX, Ian, GB
COCKETT, Alasdair, GB
STEIN, Peter, GB
UNGAR, Alex, GB
(73) Norgine B.V., 1101 CA Amsterdam ZO, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kolonoskopijos preparatas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas, apimantis:
a) nuo 300 iki 2000 mmol/l askorbato anijono, pateikiamo kaip askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų arba jų mišinys ir
b) nuo 10 iki 200 g/l polietilenglikolio.

2. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal 1 punktą, kur askorbato anijonas yra pateikiamas kaip askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų, parinktų iš natrio askorbato, kalio askorbato, magnio askorbato ir kalcio askorbato arba jų mišinio.

3. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis:
a) nuo 300 iki 2000 mmol/l askorbato anijono;
b) nuo 10 iki 200 g/l PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 3000 iki 4000 Da; ir
c) natrio chloridą ir kalio chloridą.

4. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, susidedantis iš esmės iš vandens ir:
a) nuo 300 iki 2000 mmol/l askorbato anijono;
b) nuo 10 iki 200 g/l PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 3000 iki 4000 Da; ir
c) natrio chlorido ir kalio chlorido;
e) vieno arba daugiau aromatą suteikiančių agentų; ir
f) vieno arba daugiau saldiklių.

5. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimantis nuo 400 iki 700 mmol/l askorbato anijono.

6. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur tirpalas apima nuo 80 iki 120 g/l askorbato komponento, kur askorbato komponentas yra askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų, arba askorbo rūgšties ir vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų mišinys.

7. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur tirpalas apima askorbo rūgštį ir natrio askorbatą.

8. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tirpale iš esmės nėra natrio bikarbonato.

9. Kompozicija, skirta mišiniui su vandeniu, kur kompozicija yra pasirinktinai pateikiama vienos arba daugiau dalių ir apima:

a) nuo 25 iki 220 g askorbato komponento, kur askorbato komponentas yra askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų, arba askorbo rūgšties ir vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų mišinys; ir
b) nuo 5 iki 100 g polietileno glikolio.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, apimanti:
a) nuo 25 iki 220 g askorbato komponento;
b) nuo 5 iki 100 g PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 3000 iki 4000 Da; ir
c) natrio chloridą ir kalio chloridą.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, iš esmės susidedanti iš:
a) nuo 25 iki 220 g askorbato komponento;
b) nuo 5 iki 100 g PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 3000 iki 4000 Da; ir
c) natrio chlorido ir kalio chlorido;
e) vieno arba daugiau aromatą suteikiančių agentų; ir
f) vieną arba daugiau saldiklių.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 9 iki 11 punktų, apimanti nuo 25 iki 75 g askorbato komponento.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 9 iki 12 punktų, kur kompozicija apima nuo 50 iki 60 g askorbato komponento.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš nuo 9 iki 12 punktų, kur kompozicija apima askorbo rūgštį ir natrio askorbatą.

15. Rinkinys, apimantis:
- pirmąjį gaubtinės žarnos valymo tirpalą, ir
- antrąjį gaubtinės žarnos valymo tirpalą,
antrasis gaubtinės žarnos valymo tirpalas yra tirpalas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų.

16. Rinkinys pagal 15 punktą, kur pirmasis gaubtinės žarnos valymo tirpalas apima:
(i) nuo 70 iki 250 g/l PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 2500 iki 4500 Da; ir
(ii) nuo 2,0 iki 20 g/l vieno arba daugiau šarminių metalų sulfatų, šarminių žemės metalų sulfatų arba jų mišinio.

17. Rinkinys, apimantis:
A) pirmąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui sumaišant su vandeniu;
B) antrąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui sumaišant su vandeniu;
ir pasirinktinai instrukciją, skirtą naudojimui,
kur antrasis gaubtinės žarnos valymo tirpalas yra tirpalas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų.

18. Rinkinys pagal 17 punktą, apimantis:
A) pirmąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui, apimanti:
(i) nuo 70 iki 250 g/l PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 2500 iki 4500 Da; ir
(ii) nuo 2,0 iki 20 g/l vieno arba daugiau šarminių metalų sulfatų, šarminių žemės metalų sulfatų arba jų mišinio;
ir
B) antrąjį komponentą, kuris yra kompozicija, pasirinktinai pateikta vienos arba dviejų dalių, skirta antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui, apimanti:
a) nuo 300 iki 2000 mmol/l askorbato anijono; ir
b) nuo 10 iki 200 g/l polietilenglikolio,
kur pirmasis tirpalas yra skirtingas nuo antrojo.

19. Rinkinys pagal 17 punktą, apimantis:
A) pirmąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui, kur pirmasis komponentas apima:
(i) nuo 52,5 iki 187,5 g PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 2500 iki 4500 Da; ir
(ii) nuo 1,5 iki 15 g vieno arba daugiau šarminių metalų sulfatų, šarminių žemės metalų sulfatų arba jų mišinio;

ir

B) antrąjį komponentą, kuris yra kompozicija, pasirinktinai pateikta vienos arba dviejų dalių, skirta antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo paruošimui, kur antrasis komponentas apima:

a) nuo 25 iki 220 g askorbato komponento; kur askorbato komponentas yra askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų, arba askorbo rūgšties ir vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų mišinys; ir

b) nuo 5 iki 100 g polietilenglikolio.

20. Rinkinys pagal bet kurį iš nuo 17 iki 19 punktų, kuris apima:

A) pirmąjį paketėlį, apimantį pirmąją kompoziciją, skirtą pirmojo valymo tirpalo paruošimui;

B1) antrąjį paketėlį;

B2) trečiąjį paketėlį;

kur antrasis ir trečiasis paketėliai kartu pateikia kompoziciją, skirtą antrojo valymo skysčio paruošimui,

kur:

A) pirmasis paketėlis apima:

(i) nuo 52,5 iki 187,5 g PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 2500 iki 4500 Da; ir

(ii) nuo 1,5 iki 15 g vieno arba daugiau šarminių metalų sulfatų, šarminių žemės metalų sulfatų arba jų mišinio;

B) antrasis paketėlis apima:

(i) nuo 5 iki 100 g PEG, turinčio vidutinę molekulinę masę nuo 2500 iki 4500 Da;

(ii) elektrolitą ir (arba) vieną arba daugiau askorbo rūgšties druskų; ir

B2) trečiasis paketėlis apima askorbo rūgštį,

viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų antrajame paketėlyje (B1) ir askorbo rūgštis trečiajame paketėlyje (B2) kartu pateikia nuo 25 iki 220 g askorbato komponento, kur askorbato komponentas yra askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų, arba askorbo rūgšties ir vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų mišinys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/415*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2827860**
(13) T
(96) 13710851.0
(96) 2013-03-19
(97) 2015-01-28
(97) 2016-10-26
(86) PCT/EP2013/055730
(86) 2013-03-19
(87) WO 2013/139809
(87) 2013-09-26
(30) 201261613187 P, 2012-03-20, US
(72) FORD, Paul Andrew, GB
(73) Mereo BioPharma 1 Limited, London W1G 0QF, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirazolo darinio panaudojimas stiprių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirtas naudoti stiprių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų gydymui.

2. Vienkartinė 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato arba solvato dozė, skirta naudoti stiprių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų gydymui.

3. Geriamoji farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil) pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato arba solvato, skirta naudoti stiprių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų gydymui.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kuri turi nuo 50 iki 100 mg 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)-pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato arba solvato.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kuri turi nuo 60 iki 90 mg 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)-pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato arba solvato.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kuri turi 75 mg 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)-pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato arba solvato.

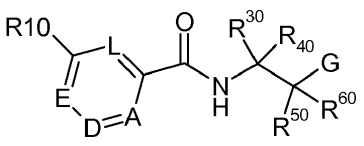
7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kuri turi 75 mg 3-[5-amino-4-(3-cianobenzoil)-pirazol-1-il]-N-ciklopropil-4-metilbenzamido laisvoje formoje.

8. Tabletės formos farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą.

9. Tabletės formos farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
C07D 213/82 (2006.01)
C07D 217/22 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2667870**
(13) T
(96) 12701126.0
(96) 2012-01-26
(97) 2013-12-04
(97) 2016-08-24
(86) PCT/EP2012/051189
(86) 2012-01-26
(87) WO 2012/101197
(87) 2012-08-02
(30) 11305078, 2011-01-26, EP
(72) RUF, Sven, DE
SADOWSKI, Thorsten, DE
WIRTH, Klaus, DE
SCHREUDER, Herman, DE
BUNING, Christian, DE
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji 3-heteroaroilamino-propiono rūgšties dariniai ir jų panaudojimas kaip vaistų
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas,



I

kur
A yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C(R^1) ir N;

D yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C(R^2) ir N;

E yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C(R^3);

L yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C(R^4) ir N;

kur bent vienas ir daugiausiai du iš A, D arba L yra N;

G yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R^{71}-O-C(O)-, R^{72}-N(R^{73})-C(O)- ir tetrazol-5-ilo;

R^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_m$- ir NC-;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, (C_1-C_7)-alkilo, (C_1-C_6)alkil-O-, (C_1-C_6)alkil-CO-, (C_1-C_6)alkil-CO-HN-, -$NR^{12}R^{13}$, Het^2, (C_3-C_7)cikloalkil-C_sH_{2s}- ir Ar-C_sH_{2s}-, kur s yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1, 2 ir 3;

R^3 yra R^{11}-O-;

R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, HO-, $NR^{12}R^{13}$, Het^2;

R^{10} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_m$-, HO-, -$NR^{12}R^{13}$, Het^2, fenil-C_sH_{2s}-$(O)_t$-, kur s yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1, 2 ir 3 ir kur t yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0 ir 1;

su išlyga, kad vienas iš R^1, R^2, R^3, R^4 arba R^{10} yra ciklinis pakaitas;

R^{11} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_{10})-alkilo;

R^{12} ir R^{13} nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir R^{15};

R^{15} yra (C_1-C_6)-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, HO- ir (C_1-C_6)-alkil-O-;

R^{30} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R^{31}, (C_3-C_7)-cikloalkilo, R^{32}-C_uH_{2u}- ir Het^3-C_uH_{2u}-, kur u yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1, 2 ir 3;

R^{31} yra (C_1-C_{10})-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_m$- ir NC-;

R^{32} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 5 narių arba 6 narių aromatinio monociklinio heterociklo, turinčio vieną, du arba tris vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir prijungto per žiedo anglies atomą, kur fenilas ir heterociklas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, R^{33}, HO-, (C_1-C_6)alkil-O-, R^{33}-O-, R^{33}-(C_1-C_4)-alkil-O-, -O-CH_2-O-, -O-CF_2-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)m-, H_2N-$S(O)_2$-, (C_1-C_4)-alkil-NH-$S(O)_2$-, di((C_1-C_4)-alkil)N-$S(O)_2$-, H_2N-, (C_1-C_6)-alkil-NH-, di((C_1-C_6)-alkil)N-, Het^1, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-NH-, Ar-C(O)-NH-, (C_1-C_4)-alkil-$S(O)_2$-NH- ir NC-;

R^{33} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 5 narių arba 6 narių aromatinio monociklinio heterociklo, turinčio vieną, du arba tris vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir prijungto per žiedo anglies atomą, kur fenilas ir heterociklas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_m$-, H_2N-$S(O)_2$-, (C_1-C_4)-alkil-NH-$S(O)_2$-, di((C_1-C_4)-alkil)N-$S(O)_2$- ir NC-;

R^{40} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_4)-alkilo;

arba R^{30} ir R^{40} kartu yra $(CH_2)_x$, nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus (C_1-C_4)-alkilo pakaitus, kur x yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 2, 3, 4 ir 5;

R^{50} yra vandenilis;

R^{60} yra vandenilis;

R^{71} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_8)-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-C(O)-O-;

R^{72} ir R^{73} nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_2)-alkilo;

Ar, nepriklausomai nuo bet kurios kitos Ar grupės, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 6 narių aromatinio monociklinio heterociklo, turinčio vieną, du arba tris vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir prijungto per žiedo anglies atomą, kur fenilas ir heterociklas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, HO-(C_1-C_6)-alkilo, Het^4, -$(CH_2)_x$-fenilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-$(CH_2)_x$-O-, -CF_3, -CO-(C_1-C_6)-alkilo, -$NR^{12}R^{13}$, Het^2, -CO-$NR^{12}R^{13}$, CO-Het^2, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_m$-, H_2N-$S(O)_2$- ir NC-;
ir kur fenilas gali turėti -CH=CH-CH=CH-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-O-, -O-CF_2-O- arba -N((C_1-C_3)alkil)-CH=CH- pakaitų;

Het^1, nepriklausomai nuo bet kurios kitos Het^1 grupės, yra prisotintas arba neprisotintas 4 narių – 8 narių monociklinis heterociklas, turintis žiedo azoto atomą, per kurį Het^1 yra prijungtas, ir nebūtinai vieną arba du vienodus arba skirtingus papildomus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-, (C_1-C_4)-alkil-O-, okso ir NC-;

Het^2 yra prisotintas 4 narių – 7 narių monociklinis heterociklas, turintis žiedo azoto atomą, per kurį Het^2 yra prijungtas, ir nebūtinai vieną papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO- ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-;

Het^3, nepriklausomai nuo bet kurios kitos Het^3 grupės, yra prisotintas 4 narių – 7 narių monociklinis heterociklas, turintis vieną arba du vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir prijungtas per žiedo anglies atomą, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir okso;

m, kiekvienas nepriklausomai nuo bet kurio kito skaičiaus m, yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2;

kur visos cikloalkilo grupės nepriklausomai viena nuo kitos nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

kur visos alkilo, C_sH_{2s}, C_uH_{2u} ir $(CH_2)_x$ grupės nepriklausomai viena no kitos ir nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, nebūtinai turi vieną arba kelis fluoro pakaitus.

2. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal 1 punktą, kur

G yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R^{71}-O-C(O)- ir R^{72}-N(R^{73})-C(O)-;

R^{30} yra R^{32}-C_uH_{2u}-, kur u yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0 ir 1;

R^{32} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 6 narių aromatinio monociklinio heterociklo, turinčio vieną arba du azoto atomus kaip žiedo heteroatomus, kur fenilas ir heterociklas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, R^{33}, HO-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R^{33}-O-, R^{33}-$(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, -O-CH_2-O-, -O-CF_2-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-S$(O)_m$-, di($(C_1$-$C_4)$-alkil)N-S$(O)_2$-, H_2N-, di($(C_1$-$C_6)$-alkil)N-, Het^1, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-NH-, Ar-C(O)-NH- ir NC-;

R^{33} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir 6 narių aromatinio monociklinio heterociklo, turinčio vieną arba du azoto atomus kaip žiedo heteroatomus, kur fenilas ir heterociklas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, HO-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-S$(O)_m$-, H_2N-S$(O)_2$-, di($(C_1$-$C_4)$-alkil)N-S$(O)_2$- ir NC-;

R^{40} yra vandenilis.

3. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur

G yra R^{71}-O-C(O)-;

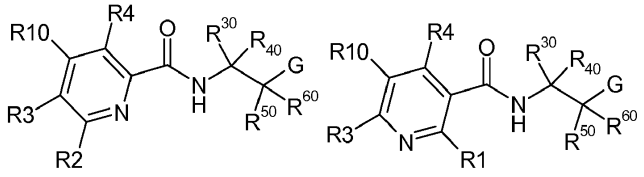
R^{30} yra R^{32}-C_uH_{2u}-, kur u yra 0;

R^{32} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, kur fenilas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, R^{33}, HO-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, R^{33}-O-, R^{33}-$(C_1$-$C_4)$alkil-O-, -O-CH_2-O-, -O-CF_2-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-S$(O)_m$-, di($(C_1$-$C_4)$-alkil)N-S$(O)_2$-, H_2N-, di($(C_1$-$C_6)$-alkil)N-, Het^1, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-NH-, Ar-C(O)-NH- ir NC-;

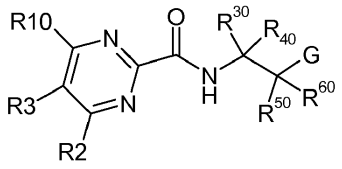
R^{33} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, kur fenilas nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, HO-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-S$(O)_m$-, H_2N-S$(O)_2$-, di($(C_1$-$C_4)$-alkil)N-S$(O)_2$- ir NC-;

R^{40} yra vandenilis.

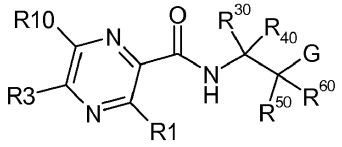
4. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-3 punktų, kur formulė I yra pasirinkta iš formulių I-1, I-2, I-4 ir I-6 grupės:



I-1 I-2

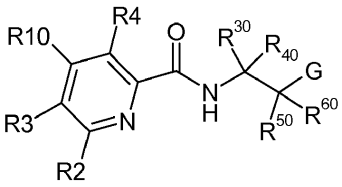


I-4



I-6

5. Junginys, kurio formulė I-1, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal 4 punktą



I-1

kur

R^2 yra Ar-C_sH_{2s}-, kur s yra sveikas skaičius, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0;

R^3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, R^{11}-O-, HO-, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_1-C_6)alkil-O-; geriausiai HO- ir (C_1-C_6)-alkilo;

R^4 yra vandenilis;

R^{10} yra vandenilis.

6. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinių bet kuriuo santykiu formoje arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal bet kurį vieną arba kelis iš 4-5 punktų, kur

R^3 yra -O-CH_3.

7. Junginys, kurio formulė I, arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-6 punktų, pasirinktas iš:

(S)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties; (S)-3-(2,4-dichlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-[(5-metoksi-6-o-tolilpiridin-2-karbonil)amino]-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[5-metoksi-6-(2-trifluormetilfenil)piridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(3-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[5-metoksi-6-(2-metoksifenil)piridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2,4-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2,3-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2-chlor-5-trifluormetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(3-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2-chlor-5-trifluormetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2,3-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(2,5-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

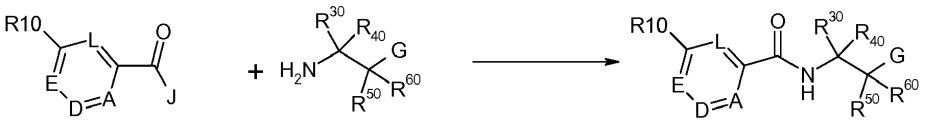
(S)-3-{[6-(2,5-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;

(S)-3-{[6-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,3-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-fluor-5-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-chlor-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,4-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-[(5-metoksi-6-o-tolilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(2-trifluormetilfenil)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(2-metoksifenil)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[6-(2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,4-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,3-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,3-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,5-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,3-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-fluor-5-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-chlor-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlor-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(2-metil-furan-3-il)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlor-3-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-fluorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,4-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(4-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[5-metoksi-6-(3-trifluormetilfenil)piridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,4-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-[(5-metoksi-6-p-tolilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[5-metoksi-6-(2-metoksifenil)piridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-[(5-metoksi-6-m-tolilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3,4-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,5-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,5-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,3-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,4-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlor-5-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(6-metoksi-5-o-tolil-piridin-3-karbonil)amino]propiono rūgšties;

(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(2-metoksifenil)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-m-tolilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,4-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,3-dichlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,3-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,5-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(4-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,3-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(5-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-chlor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(5-fluor-2-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[5-metoksi-6-(2-trifluormetilfenil)piridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2,4-difluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-ciano-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-fluor-5-metoksifenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-fluor-5-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(3-fluor-2-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-chlor-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-pirazin-2-ilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3-chlor-2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(2-metil-furan-3-il)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlor-3-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlor-3-metilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties.

8. Junginys, kurio formulė I, arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-6 punktų, pasirinktas iš:
(S)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-(2,4-dichlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-fenilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-[(5-fenilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-naftalen-2-ilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(5-metoksi-6-pirazin-2-ilpiridin-2-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-[(6-metoksi-5-naftalen-2-ilpiridin-3-karbonil)amino]propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2,3-dimetilfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-chlorfenil)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-(2-fluorfenil)-3-{[5-metoksi-6-(1-metil-1H-indol-5-il)piridin-2-karbonil]amino}propiono rūgšties;
(S)-3-[(5-metoksi-6-m-tolilpiridin-2-karbonil)amino]-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(4-chlorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-p-tolilpropiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(5-acetiltiofen-2-il)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-(2-chlorfenil)propiono rūgšties;
(S)-3-{[6-(2-fluorfenil)-5-metoksipiridin-2-karbonil]amino}-3-o-tolilpropiono rūgšties.

9. Junginio formulės I arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos arba bet kurio jų fiziologiniu požiūriu priimtino solvato pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-8 punktų, gamybos būdas, kuriame junginį formulės II veikia junginiu formulės III:



II III I

kur grupės A, D, E, L, G, R^{10}, R^{30}, R^{40}, R^{50} ir R^{60} junginiuose formulės II ir III yra kaip nurodyta junginiuose formulės (I), ir papildomos funkcinės grupės gali būti apsaugotoje formoje arba pirmtako grupės formoje, ir grupė J junginyje formulės II yra HO-, (C_1-C_4)alkil-O- arba halogenas.

10. Junginys formulės I pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-8 punktų arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska arba bet kuris jų fiziologiniu požiūriu priimtinas solvatas, skirti naudoti kaip vaistas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį formulės I pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-8 punktų arba jo fiziologiniu požiūriu priimtiną druską arba bet kurį jų fiziologiniu požiūriu priimtiną solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Junginio formulės I pagal bet kurį vieną arba kelis iš 1-8 punktų arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos arba bet kurio jų fiziologiniu požiūriu priimtino solvato panaudojimas gaminant vaistą, skirtą širdies nepakankamumo, kongestinio širdies nepakankamumo, kardiomiopatijos, miokardo infarkto, kairiojo skilvelio disfunkcijos, širdies hipertrofijos, širdies vožtuvų sutrikimų, hipertenzijos, aterosklerozės, periferinių arterijų okliuzinės ligos, restenozės, kraujagyslių pralaidumo sutrikimų, edemos, trombozės, reumatoidinio artrito, osteoartrito, inkstų nepakankamumo, cistinės fibrozės, lėtinio bronchito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, astmos, imunologinių ligų, diabetinių komplikacijų, fibrozinių ligų, skausmo, išemijos arba reperfuzijos pakenkimo arba neurodegeneracinių sutrikimų gydymui arba kardioprotekcijai arba renoprotekcijai arba kaip diuretiko (savarankiškam gydymui arba derinyje su nustatytais diuretikais).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/496*** (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **2685979**

(13) T

(96) 12712189.5

(96) 2012-03-19

(97) 2014-01-22

(97) 2016-08-24

(86) PCT/US2012/029625

(86) 2012-03-19

(87) WO 2012/129156

(87) 2012-09-27

(30) 201161454008 P, 2011-03-18, US

(72) HICKEY, Magali, B., US
PERRY, Jason, M., US
DEAVER, Daniel, R., US
REMENAR, Julius, F., US
VANDIVER, Jennifer, US

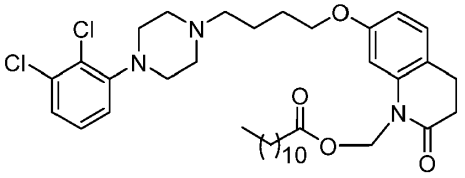
(73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Dublin 4, IE

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

(54) Injekcinės farmacinės kompozicijos, apimančios vandenyje netirpų antipsichotiką, sorbitano lauratą ir polisorbatą 20

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) junginį A-7:



A-7

(b) sorbitano lauratą;
(c) polisorbatą 20; ir
(d) vandeninį nešiklį;
kur kompozicija sudaro vandeninę, koaguliuotą, injekuojamą suspensiją.

2. Kompozicija pagal be 1 punktą, kur kompozicija apima (b) ir (c) komponentus santykiu, kurio pasekmėje gaunami dribsniai, apimantys (a) komponentą, kur dribsniai lemia didesnį, negu iš anksto numatytą nusodinimo rezervuaro aukštį taip, kad (a), (b) ir (c) komponentai gali būti pakartotinai suspenduoti injekcijai.

3. Kompozicija pagal be 2 punktą, kur rezervuaro aukštis susideda iš mažiausiai 20 - 80% nuosėdų aukščio padidėjimo, palyginus su palikta stovėti nekoaguliuota kompozicija po 24 valandų.

4. Kompozicija pagal be 2 punktą, kur (a), (b) ir (c) komponentai gali būti pakartotinai suspenduoti injekcijai 1-60 sekundžių periodu kratant.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (b) - (c) komponentų santykis yra toks, kad kompozicija gali būti injekuojama naudojant 20 - 25 dydžio adata.

6. Kompozicija pagal be 2 punktą, kur (a), (b) ir (c) sudaro dribsnius, kurių dydis: Dv[10]: 2-10μm, Dv[50]: 10-30μm ir Dv[90]: mažiau negu 65 μmM.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (b) - (c) komponentų masių santykis yra maždaug 5 - 2.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti apie 0,2 - 1 masės procentų sorbitano laurato.

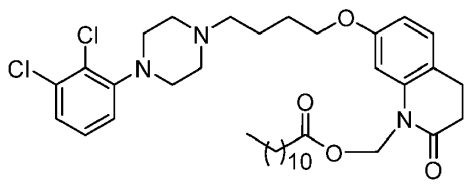
9. Kompozicija pagal be 1 punktą, apimanti apie 0,05 – 0,8 masės procentų polisorbato 20.

10. Kompozicija pagal be 1 punktą, apimanti apie 0,1 – 0,3 masės procentų polisorbato 20.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti maždaug 15 - 35 masės procentų junginio A-7.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti maždaug 20 - 30 masės procentų junginio A-7.

13. Injekcinė farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) junginį A-7:

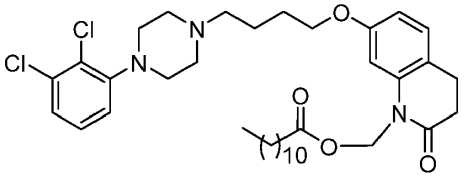


A-7

,

kur (a) komponento yra apie 15 – 35 masės % santykio;
(b) sorbitano lauratą maždaug 0,2 - 1% masės % santykio;
(c) polisorbatą 20 maždaug 0,05 – 0,8% masės % santykio; ir
(d) vandeninį nešiklį.

14. Injekcinė kompozicija, apimanti:
(a) junginį A-7:



A-7

(b) sorbitano lauratą;
(c) polisorbatą 20; ir
(d) vandeninį nešiklį.

15. Kompozicija pagal be 14 punktą, kur kompozicija yra paruošta audinių reakcijos, susijusios vandenyje netirpaus antipsichotinio agento įvedimui, moduliavimui.

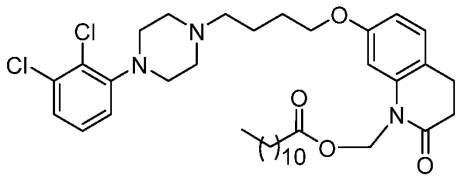
16. Kompozicija pagal be 15 punktą, kur audinių reakcijos moduliacija yra sudirgimo sumažinimas injekcijos vietoje.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, skirta panaudoti centrinės nervų sistemos susirgimų gydymo būdui.

18. Kompozicija pagal be 17 punktą, kur susirgimas yra psichozinė būsena.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur psichozinė būsena yra šizofrenija arba šizofreninio pobūdžio ligos.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) 24 - 30 masės procentų junginio A-7:



A-7

(b) 0,2 - 1 masės procentų sorbitano laurato;
(c) 0,1 – 0,3 masės procentų polisorbato 20; ir
(d) vandeninio nešiklio.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 13, 14 arba 20 punktą, kur vandeninis nešiklis yra buferis.

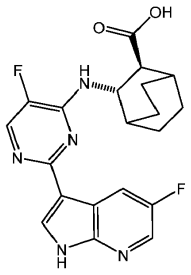
22. Kompozicija pagal 21 punktą, kur buferis yra fosfato, citrato, tartrato arba acetato buferis.

23. Kompozicija pagal 21 arba 22 punktą, kur vandeninis nešiklis yra fosfatinė buferinė druska.

---

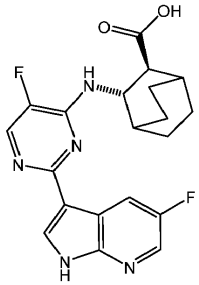
(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
(11) **2442809**
(13) T
(96) 10726760.1
(96) 2010-06-17
(97) 2012-04-25
(97) 2016-08-31
(86) PCT/US2010/038988
(86) 2010-06-17
(87) WO 2010/148197
(87) 2010-12-23

(30) 287781 P, 2009-12-18, US
187713 P, 2009-06-17, US
(72) CHARIFSON, Paul, US
CLARK, Michael, P., US
BANDARAGE, Upul, K., US
BETHIEL, Randy, S., US
COURT, John, J., US
DENG, Hongbo, US
DRUTU, Ioana, US
DUFFY, John, P., US
FARMER, Luc, US
GAO, Huai, US
GU, Wenxin, US
JACOBS, Dylan, H., US
KENNEDY, Joseph, M., US
LEDEBOER, Mark, W., US
LEDFORD, Brian, US
MALTAIS, Francois, US
PEROLA, Emanuele, US
WANG, Tiansheng, US
WANNAMAKER, M., Woods, US
BYRN, Randal, US
ZHOU, Yi, US
LIN, Chao, US
JIANG, Min, US
GERMANN, Ursula, A., US
JONES, Steven, US
SALITURO, Francesco G., US
KWONG, Ann Dak-Yee, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gripo virusų dauginimosi inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

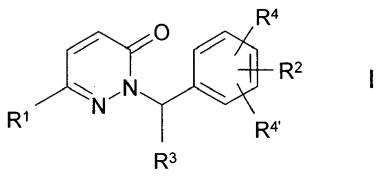
2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, adjuvantą arba nešiklį.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/5355 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 451/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(11) **2754660**
(13) T
(96) 14001269.1
(96) 2008-04-29
(97) 2014-07-16
(97) 2016-11-02
(30) 102007032507, 2007-07-12, DE
(72) Dorsch, Dieter, DE
Stieber, Frank, DE
Schadt, Oliver, DE
Blaukat, Andree, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridazinono dariniai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį, kurio formulė I:



I

kurioje:

R^1 reiškia Ar arba Het,

R^2 reiškia nesotų, sotų arba aromatinį 6-narį heterociklą, turintį 1 - 4 N, O ir (arba) S atomus, kuris yra mono-, di- arba tripakeistas $N=CR^3N(R^3)_2$, SR^3, NO_2, CN, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, NR^3COA, NR^3SO_2A, $SO_2N(R^3)_2$, $S(O)_mA$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet$, $O[C(R^3)_2]_pOR^3$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nC{\equiv}C[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN^+O^-(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, $S[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $S[C(R^3)_2]_nHet$, $NR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $NHCON(R^3)_2$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nHet$, $[C(R^3)_2]_nNHCON[C(R^3)_2]_n(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nNHCON[C(R^3)_2]_nHet$, $CON(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nNR^3COOA$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, COHet, COA, CH=CH-$COOR^3$ ir (arba) CH=CH-$N(R^3)_2$,

R^3 reiškia H arba A,

R^4, $R^{4'}$ kiekviena, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia H, Hal, A, OR^3, CN, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, NR^3COA, NR^3SO_2A, $SO_2N(R^3)_2$ arba $S(O)_mA$,

Ar reiškia fenilą, naftilą arba bifenilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas Hal, A, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, SR^3, NO_2, CN, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, NR^3COA, NR^3SO_2A, $SO_2N(R^3)_2$, $S(O)_mA$, CO-Het, Het, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, NHCOOA, $NHCON(R^3)_2$, $NHCOO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NHCOO[C(R^3)_2]_nHet$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nHet$, $OCONH[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $OCONH[C(R^3)_2]_nHet$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$ ir (arba) COA,

Het reiškia mono-, bi- arba triciklinį sotų, nesotų arba aromatinį heterociklą, turintį 1 - 4 N, O ir (arba) S atomus, kuris gali būti nepakeistas arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeistas Hal, A, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, SR^3, NO_2, CN, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, NR^3COA, NR^3SO_2A, $SO_2N(R^3)_2$, $S(O)_mA$, CO-Het[1], $[C(R^3)_2]_nHet^1$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet^1$, NHCOOA, $NHCON(R^3)_2$, $NHCOO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NHCOO[C(R^3)_2]_nHet^1$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NHCONH[C(R^3)_2]_nHet^1$, $OCONH[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $OCONH[C(R^3)_2]_nHet^1$, CO-Het[1], CHO, COA, =S, =NH, =NA ir (arba) =O (karbonilo deguonis) ir kur žiedo azotas gali būti oksiduotas,

Het[1] reiškia monociklinį sotų heterociklą, turintį 1 - 2 N ir (arba) O atomus, kuris gali būti mono- arba dipakeistas A, OA, OH, Hal ir (arba) =O (karbonilo deguonis),

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-10 C atomus, kuriame 1-7 H atomai gali būti pakeisti F ir (arba) kuriame viena arba dvi negretimos CH_2 grupės gali būti pakeistos O, NH, S, SO, SO_2 ir (arba) CH=CH grupėmis, arba ciklinį alkilą, turintį 3-7 C atomus,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

m reiškia 0, 1 arba 2,

n reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

p reiškia 1, 2, 3 arba 4,

ir (arba) farmaciniu požiūriu tinkami naudoti jų solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir pasirinktinai užpildus ir (arba) adjuvantus, kur I formulės junginio yra 0,5 mg - 1 g.

2. Vaistas pagal 1 punktą, kuriame:

R^2 reiškia nesotų, sotų arba aromatinį 6-narį heterociklą, turintį 1 - 4 N ir (arba) O atoms, kuris yra mono-, di- arba tripakeistas $N=CR^3N(R^3)_2$, CN, $COOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet$, $O[C(R^3)_2]_pOR^3$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nC{\equiv}C[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN^+O^-(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, $NR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nHet$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nNR^3COOA$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, COHet, $CH=CH\text{-}COOR^3$ ir (arba) $CH=CH\text{-}N(R^3)_2$.

3. Vaistas pagal 1 arba punktą, kuriame:

Ar reiškia fenilą, naftilą arba bifenilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas A, Hal, CN, $S(O)_mA$, NR^3COA, $CON(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$ ir (arba) $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, ir (arba) farmaciniu požiūriu tinkami naudoti jų solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

4. Vaistas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame:

R^4, $R^{4'}$ reiškia H.

5. Vaistas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame:

Het reiškia mono-, bi- arba triciklinį sotų, nesotų arba aromatinį heterociklą turintį 1 - 4 N, O ir (arba) S atomus, kuris gali būti nepakeistas arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeistas A, CHO, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet^1$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet^1$ ir (arba) =O (karbonilo deguonis), ir kur žiedo azotas gali būti oksiduotas.

6. Vaistas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame:

Het[1] reiškia monociklinį sotų heterociklą, turintį 1 - 2 N ir (arba) O atomus, kuris gali būti mono- arba dipakeistas A ir (arba) =O (karbonilo deguonis).

7. Vaistas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame:

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-8 C atomus, kuriame 1-7 H atomai gali būti pakeisti F.

8. Vaistas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame:

R^1 reiškia Ar arba benzo-2,1,3-tiadiazolilą.

9. Vaistas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame:

R^3 reiškia H, metilą, etilą arba propilą.

10. Vaistas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame:

R^2 reiškia pirimidinilą, piridazinilą, piridinilą, 1,3-oksazinanilą, morfolinilą, piperidinilą arba piperazinilą, kiekvienas iš kurių yra mono-, di- arba tripakeistas $N=CR^3N(R^3)_2$, CN, $COOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet$, $O[C(R^3)_2]_pOR^3$, $O(C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$,
$O[C(R^3)_2]_nC\equiv C[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN^+O^-(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, $NR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nHet$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nNR^3COOA$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, COHet, $CH=CH-COOR^3$ ir (arba) $CH=CH-N(R^3)_2$.

11. Vaistas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame:

Het reiškia piperidinilą, piperazinilą, pirolidinilą, morfolinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, tiazolilą, izotiazolilą, piridilą, pirimidinilą, triazolilą, tetrazolilą, oksadiazolilą, tiadiazolilą, piridazinilą, pirazinilą, benzimidazolilą, benzotriazolilą, indolilą, benzo1,3-dioksolilą, indazolilą, azabiciklo[3,2,1]oktilą, azabiciklo[2,2,2]oktilą, imidazolidinilą, azepanilą arba benzo2,1,3-tiadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeistas A, CHO, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet^1$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet^1$ ir (arba) =O (karbonilo deguonis), ir kur žiedo azotas gali būti oksiduotas.

12. Vaistas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame:

Het^1 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, piperazinilą arba morfolinilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A ir (arba) =O (karbonilo deguonis).

13. Vaistas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kuriame:

R^1 reiškia Ar arba Het,

R^2 reiškia pirimidinilą, piridazinilą, piridinilą, 1,3-oksazinanilą, morfolinilą, piperidinilą arba piperazinilą, kiekvienas iš kurių yra mono-, di- arba tripakeistas $N=CR^3N(R^3)_2$, CN, $COOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet$, $O[C(R^3)_2]_pOR^3$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nC\equiv C[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN^+O^-(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet$, $NR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $NR^3[C(R^3)_2]_nHet$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nNHCO[C(R^3)_2]_nHet$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nNR^3COOA$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$, COHet, $CH=CH-COOR^3$ ir (arba) $CH=CH-N(R^3)_2$,

R^3 reiškia H, metilą, etilą arba propilą,

R^4, $R^{4'}$ reiškia H,

Ar reiškia fenilą, naftilą arba bifenilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas A, Hal, CN, $S(O)_mA$, NR^3COA, $CON(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $CONR^3[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$ ir (arba) $CONR^3[C(R^3)_2]_nHet$,

Het reiškia piperidinilą, piperazinilą, pirolidinilą, morfolinilą, furilą, tienilą pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, tiazolilą, izotiazolilą, piridilą, pirimidinilą, triazolilą, tetrazolilą, oksadiazolilą, tiadiazolilą, piridazinilą, pirazinilą, benzimidazolilą, benzotriazolilą, indolilą, benzo1,3-dioksolilą, indazolilą, azabiciklo[3,2,1]oktilą, azabiciklo[2,2,2]oktilą, imidazolidinilą, azepanilą arba benzo2,1,3-tiadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono-, di-, tri-, tetra- arba pentapakeistas A, CHO, $COOR^3$, $CON(R^3)_2$, $[C(R^3)_2]_nHet^1$, $[C(R^3)_2]_nOR^3$, $[C(R^3)_2]_nN(R^3)_2$, $O[C(R^3)_2]_nHet^1$ ir (arba) =O (karbonilo deguonis), ir kur žiedo azotas gali būti oksiduotas,

Het^1 reiškia pirolidiną, piperidiną, piperazine arba morfoliną, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A ir (arba) =O (karbonilo deguonis),

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1-8 C atomus, kuriame 1-7 H atomai gali būti pakeisti F,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

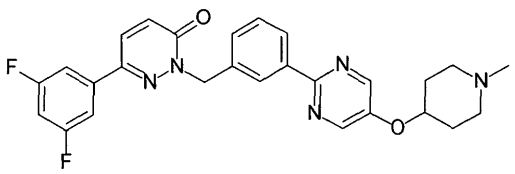
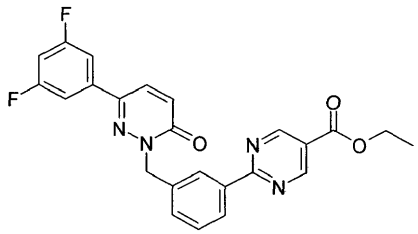
m reiškia 0, 1 arba 2,

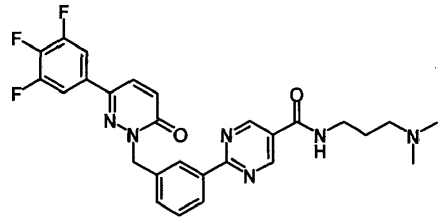
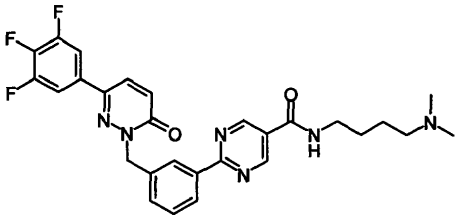
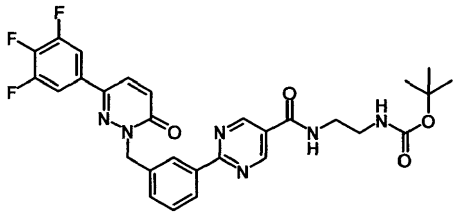
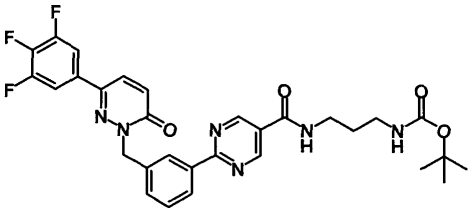
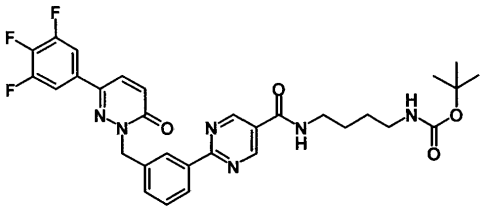
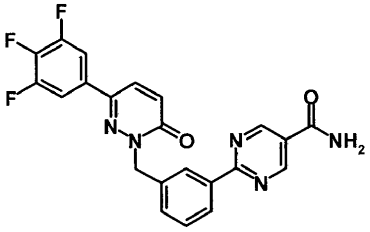
n reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

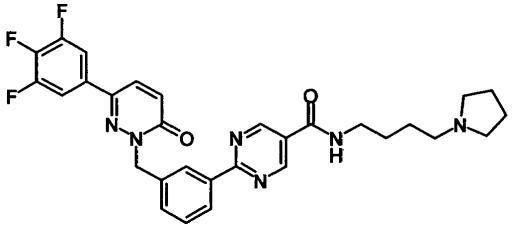
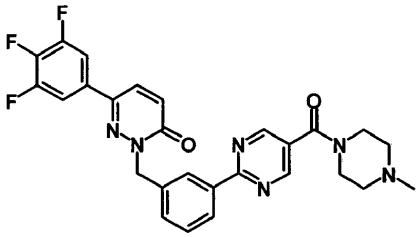
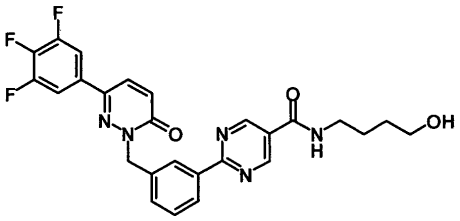
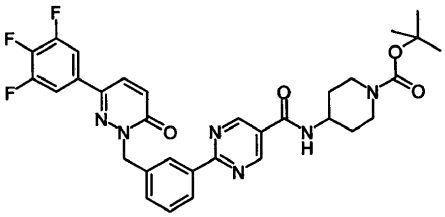
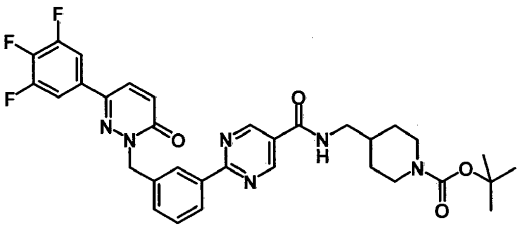
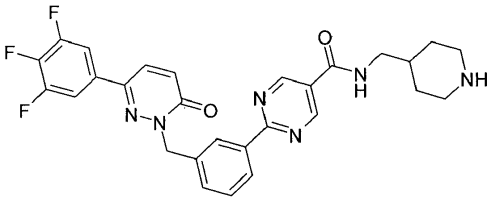
p reiškia 1, 2, 3 arba 4.

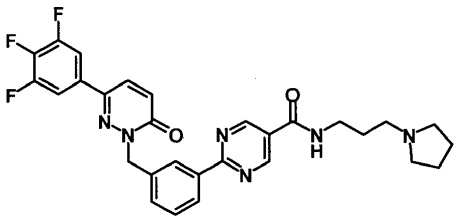
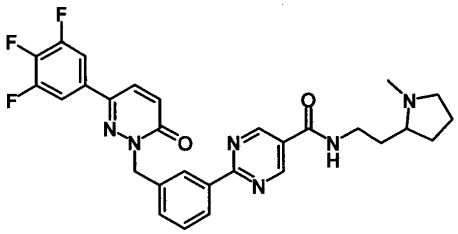
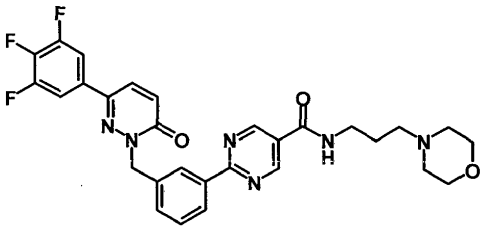
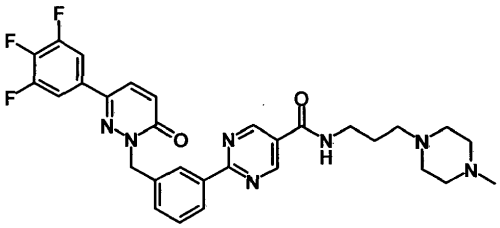
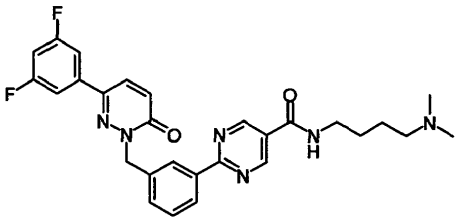
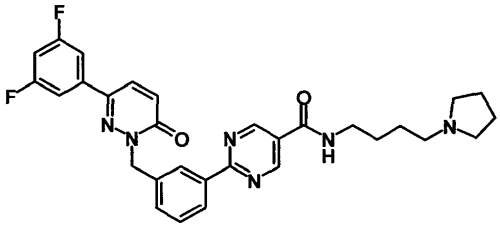
14. Vaistas pagal 1 punktą, apimanti mažiausiai vieną I formulės junginį, parinktą iš grupės:

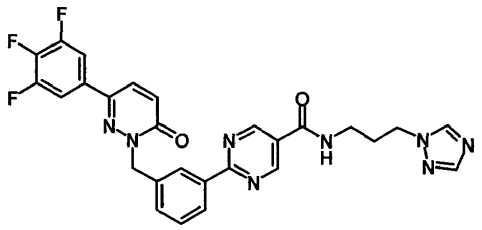
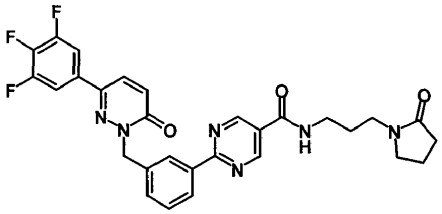
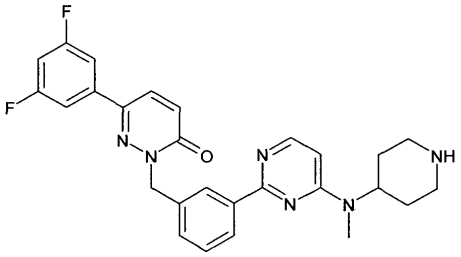
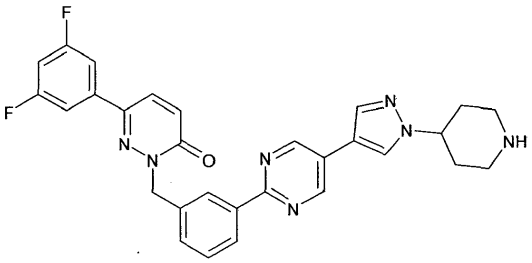
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A11“	2-[3-(5-aminopiridin-2-il)benzil]-6-(3,5-difluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A12“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-piridin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A13“	6-(3,5-difluorfenil)-2-[3-(4-piperazin-1-ilpirimidin-2-il)-benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A14“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il-metil)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono

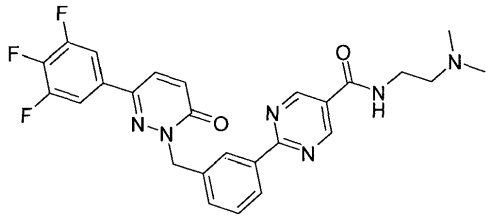
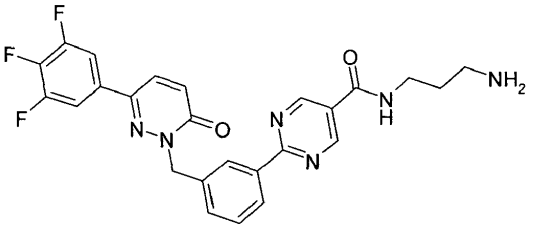
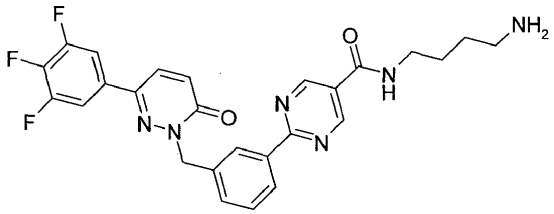
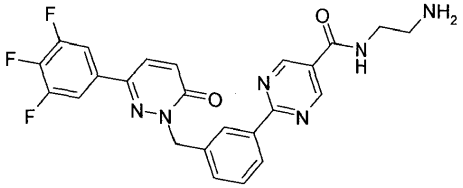
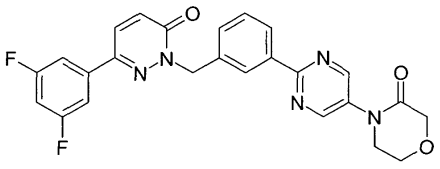
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A16“	N’-(2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)-N,N-dimetilformamidino
„A17“	2-[3-(5-aminopirimidin-2-il)benzil]-6-(3,5-difluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A18“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A 19“	6-(3,5-difluorfenil)-2-[3-(5-piperazin-1-ilpirimidin-2-il)-benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A20“	2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A22“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A23“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A24“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-piridin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A26“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A27“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(4-metilpiperazin-1-il)-piridazin-3-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A28“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(3-dimetilaminopropoksi)-piridazin-3-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A29“	etilo 2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-karboksilato
„A30“	etilo 2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-karboksilato
	
„A31“	2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-karboksirūgšties
„A32“	2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-ilmetil]-fenil}pirimidin-5-karboksirūgšties
„A33“	N-(2-dimetilaminoetil)-2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluor-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-karboksamido

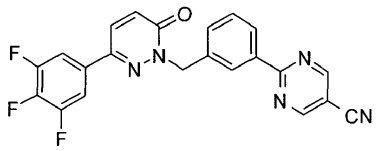
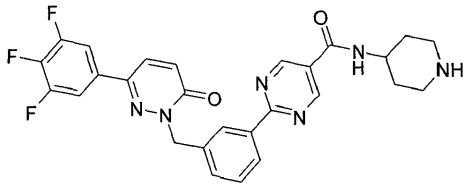
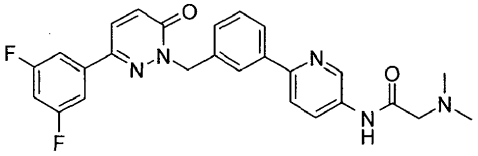
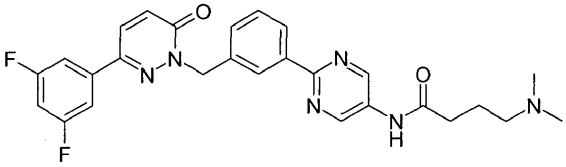
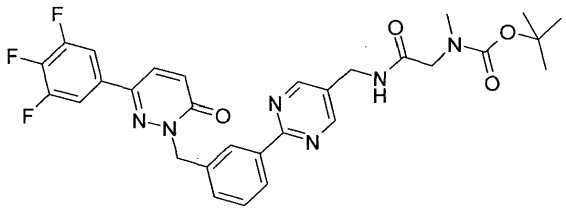
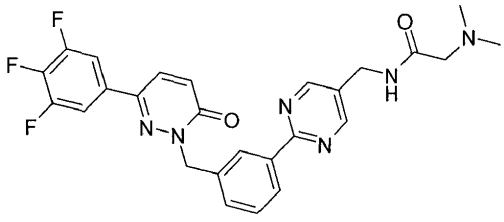
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A34“	
„A35“	
„A36“	
„A37“	
„A38“	
„A39“	

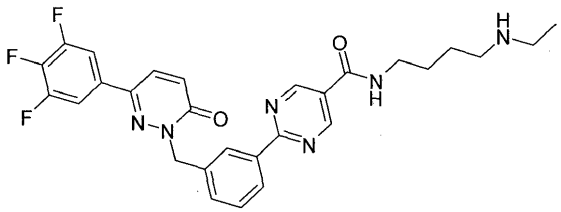
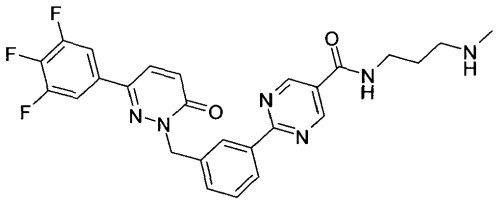
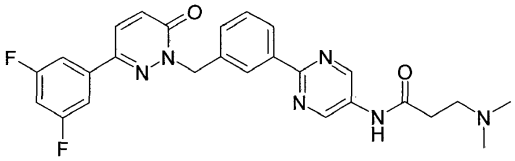
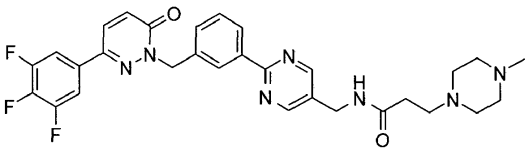
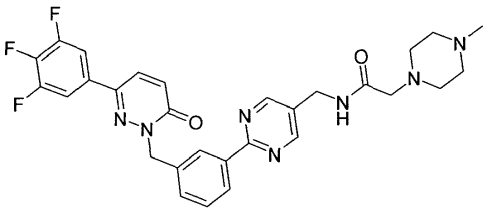
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A40“	
„A41“	
„A42“	
„A43“	
„A44“	
„A44a“	

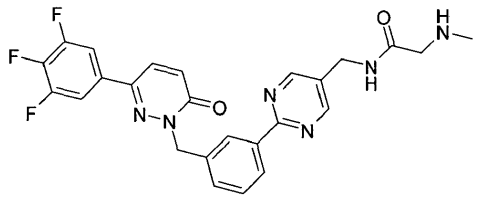
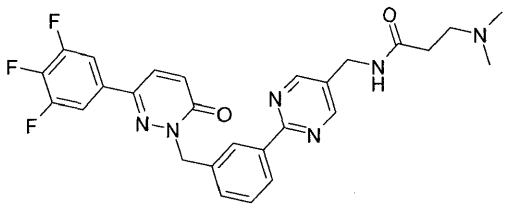
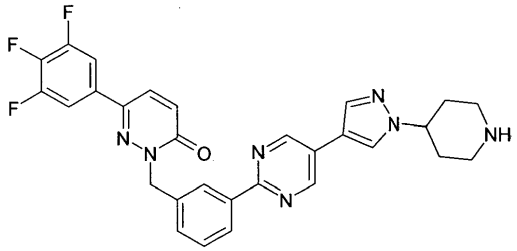
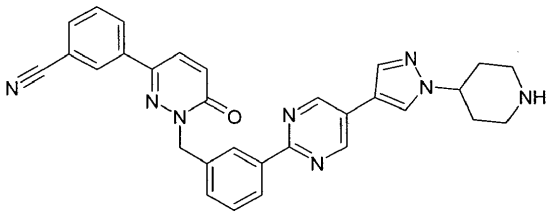
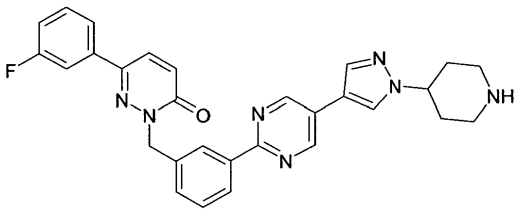
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A45“	
„A46“	
„A47“	
„A48“	
„A49“	
„A50“	
„A51“	N-[2-(1H-imidazol-4-il)etil]-2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluor-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-karboksamido

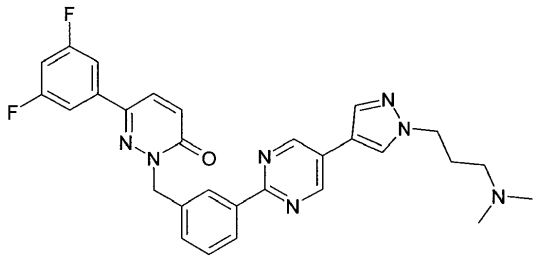
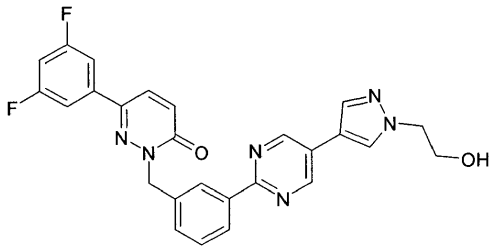
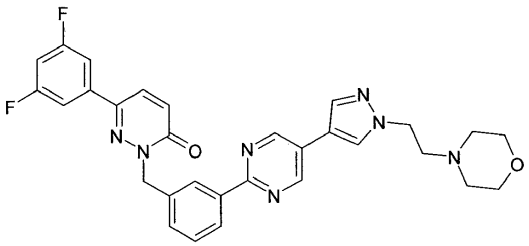
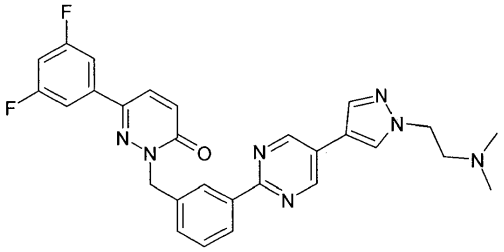
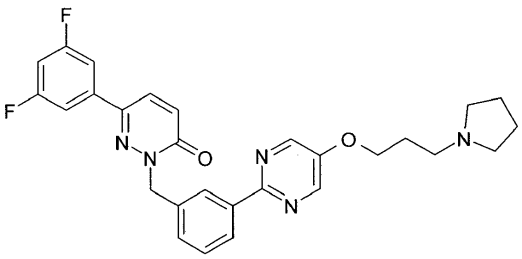
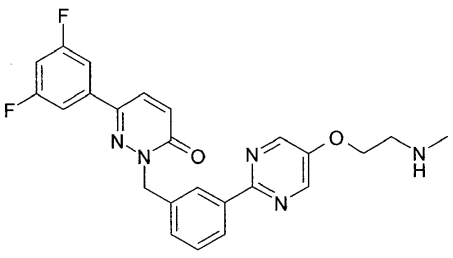
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A52“	
„A53“	
„A54“	2-[3-(5-chlorpirimidin-2-il)benzil]-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A55“	4-{1-[3-(5-metilpirimidin-2-il)benzil]-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il}-N-(3-piperidin-1-ilpropil) benzamido
„A56“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A57“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-etoksi]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
„A58“	6-(3,5-difluorfenil)-2-[3-(5-dimetilaminometil-pirimidin-2-il)benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A59“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[4-(metilpiperidin-4-il-amino)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A60“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A63“	
„A64“	2-{3-[5-(2-dimetilaminoetoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,5-difluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A65“	2-{3-[5-(piperazin-1-il)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono

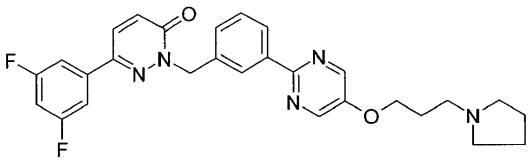
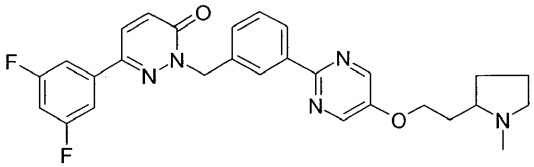
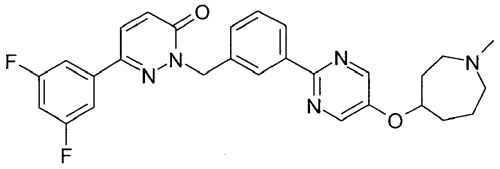
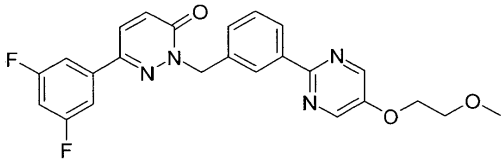
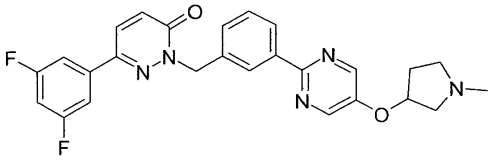
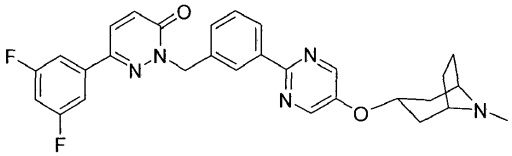
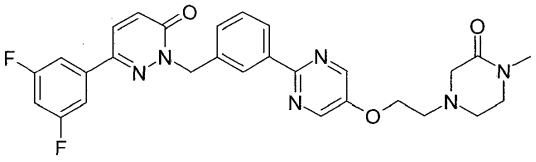
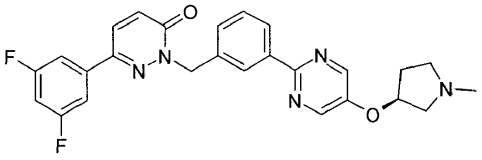
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A66“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-il-metoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A67“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(3-dimetilaminopropil-amino)piridazin-3-il]benzil}piridazin-3-ono
„A68“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(2-dimetilaminoetilamino)-piridazin-3-il]benzil}piridazin-3-ono
„A69“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(4-dimetilaminobutilamino)-piridazin-3-il]benzil}piridazin-3-ono
„A70“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[6-(1-metilpiperidin-4-ilamino)-piridazin-3-il]benzil}piridazin-3-ono
„A71“	
„A72“	
„A73“	
„A74“	
„A75“	4-(2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)morfolin-3-ono
	
„A76“	N’-(2-{3-[3-(3,4,5-trifluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)-N,N-dimetilformamidino
„A77“	2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-karbonitrilo

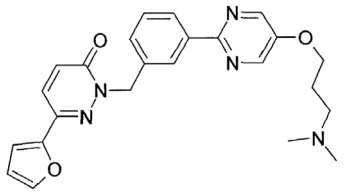
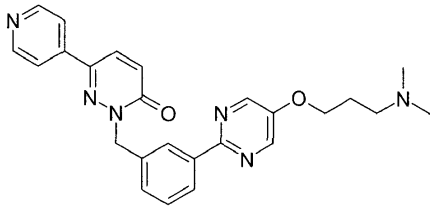
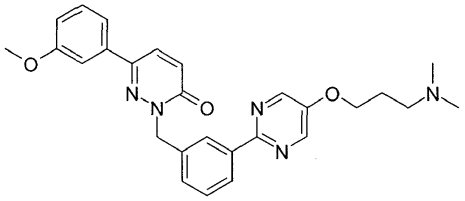
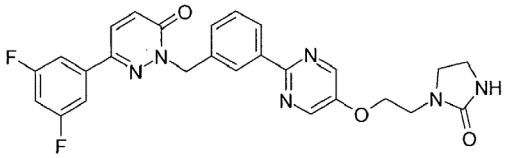
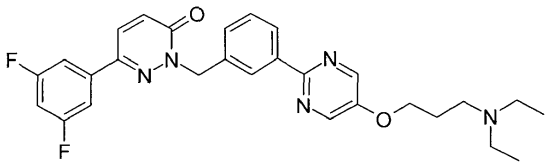
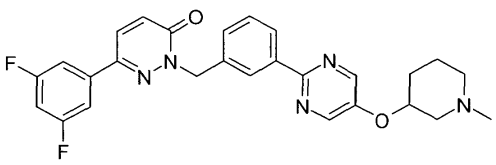
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A81“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[4-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A82“	2-[3-(5-aminopirimidin-2-il)benzil]-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A84“	
„A85“	N-(2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)-2-dimetilaminoacetamido
	
„A87“	N-(2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)-4-dimetilaminobutiramido
	
„A88“	
„A89“	

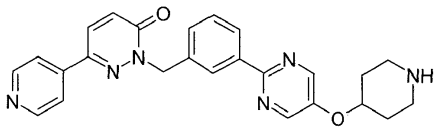
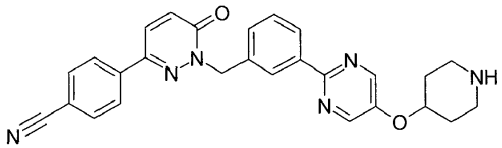
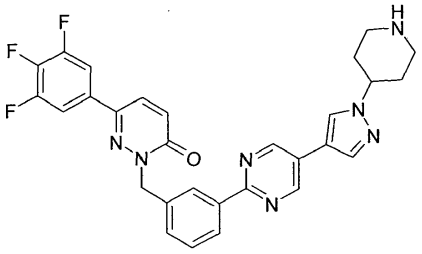
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A90“	
„A92“	
„A93“	2-[3-(5-aminometilpirimidin-2-il)benzil]-6-(3,4,5-trifluor-fenil)-2H-piridazin-3-ono
„A95“	N-(2-{3-[3-(3,5-difluorfenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-il)-3-dimetilaminopropion-amido
	
„A96“	3-(4-metilpiperazin-1-il)-N-(2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluor-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-il-metil)propionamido
	
„A97“	2-(4-metilpiperazin-1-il)-N-(2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluor-fenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-il-metil)acetamido
	
„A98“	2-metilamino-N-(2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-ilmetil) acetamido

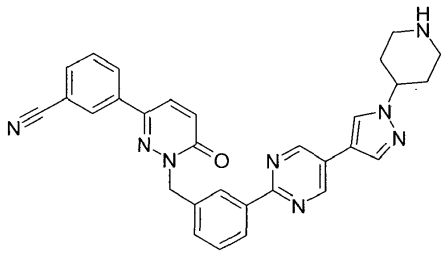
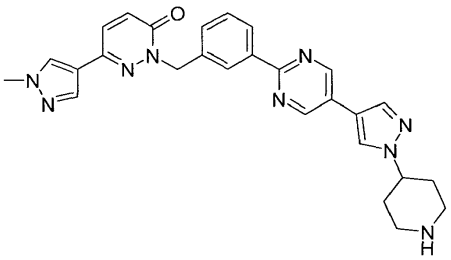
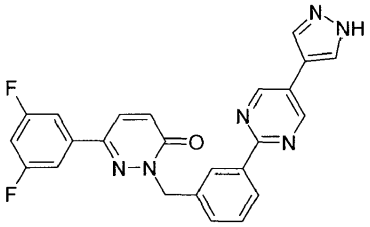
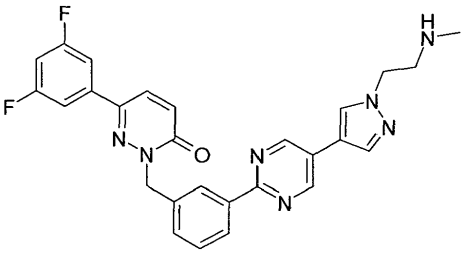
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A99“	3-dimetilamino-N-(2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-ilmetil) propion-amido
	
„A101“	6-(3,5-difluorfenil)-2-[3-(5-hidroksimetilpirimidin-2-il)-benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A102“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A103“	
„A104“	
„A105“	

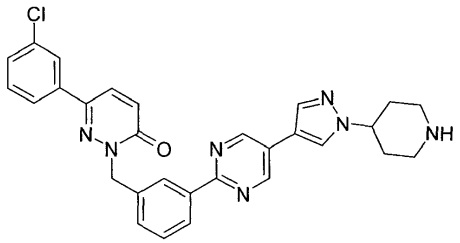
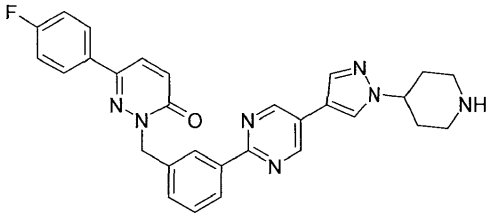
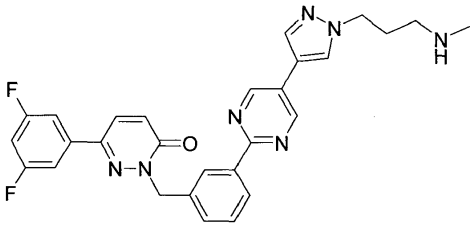
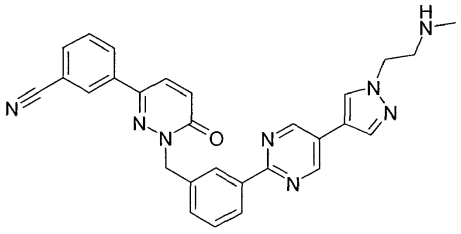
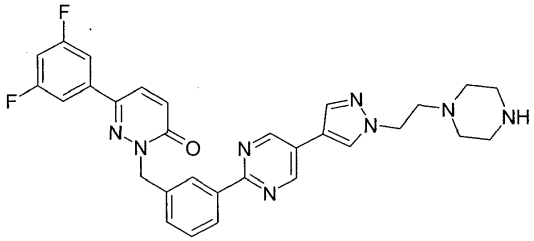
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A106“	
„A107“	
„A108“	
„A109“	
„A110“	
„A111“	

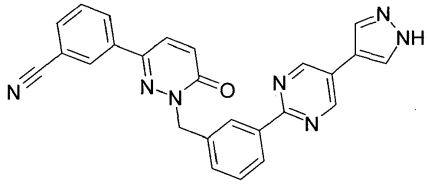
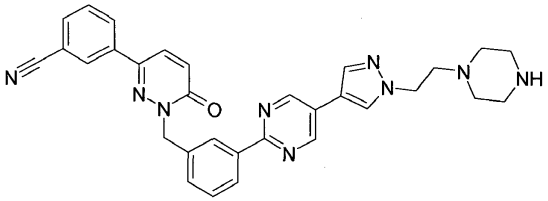
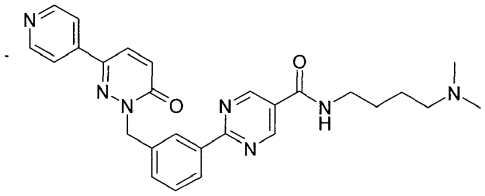
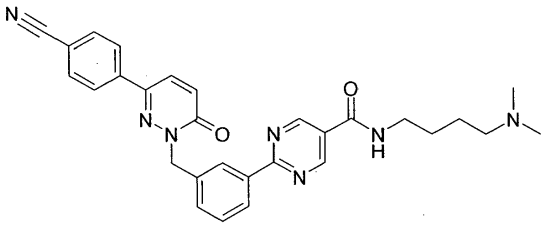
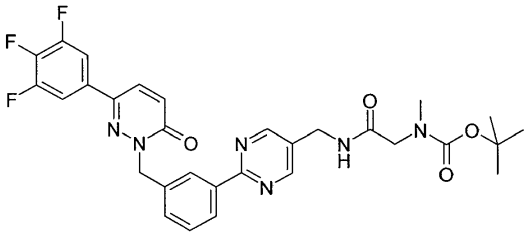
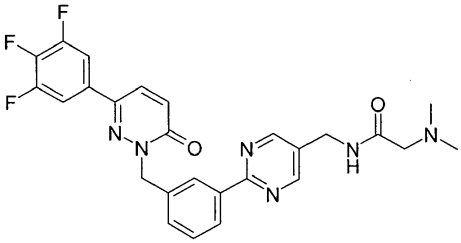
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A114“	
„A115“	
„A116“	
„A117“	
„A118“	
„A119“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(8-metil-8-azabiciklo-[3.2.1]okt-3-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A120“	
„A121“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-((S)-1-metilpirolidin-3-il-oksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	

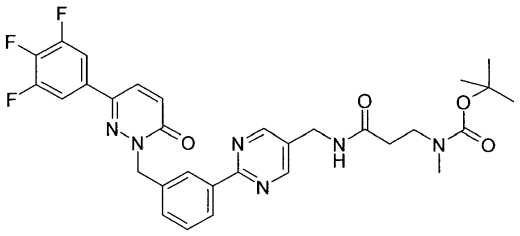
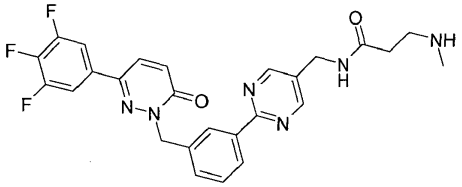
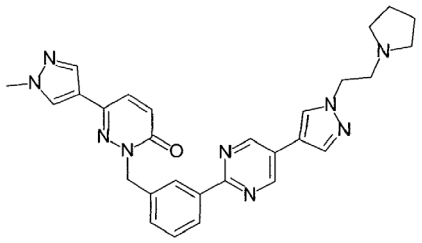
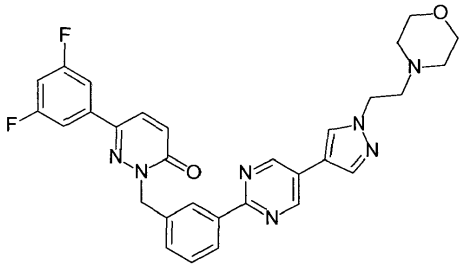
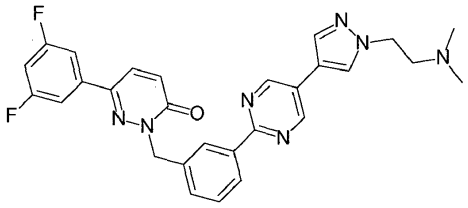
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A122“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-((R)-1-metilpirolidin-3-il-oksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A123“	
„A124“	
„A125“	
„A126“	
„A127“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(2-pirolidin-1-iletoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A128“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-morfolin-4-ilpropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A129“	
„A130“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-iletoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono hidrochlorido
„A131“	
„A132“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(4-metilaminobutoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A133“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-metilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono

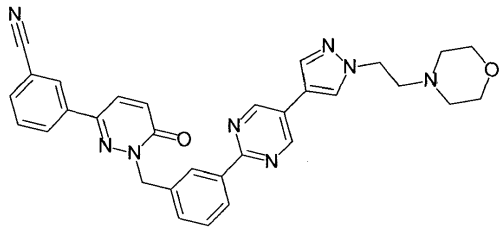
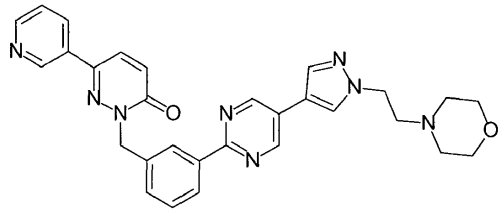
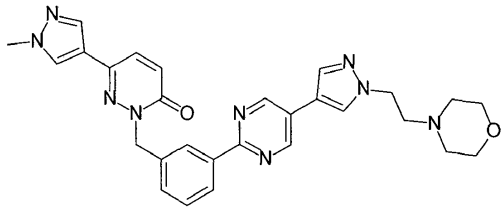
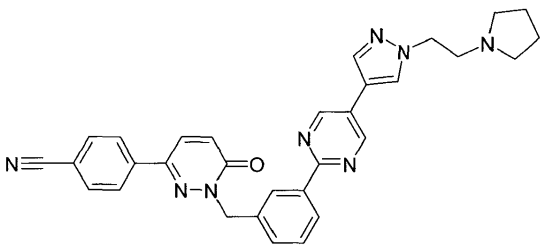
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A134“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(pirolidin-3-ilmetoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A135“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-etilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A136“	2-{3-[5-(2-aminoetoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,5-difluor-fenil)-2H-piridazin-3-ono
„A137“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(piperidin-3-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A138“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A139“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(pirolidin-3-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A140“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-((S)-pirolidin-3-iloksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A141“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-((R)-pirolidin-3-iloksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A142“	2-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ono
	
„A143“	4-(6-okso-1-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
	
„A144“	3-(6-okso-1-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A145“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(2-piperazin-1-iletoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A146“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A147“	3-(6-okso-1-{3-[5-(2-piperazin-1-iletoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A148“	6-(3-fluorfenil)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A149“	2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]-benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A150“	3-(6-okso-1-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo

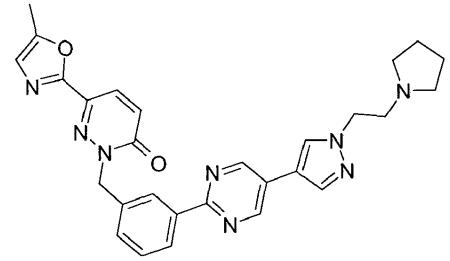
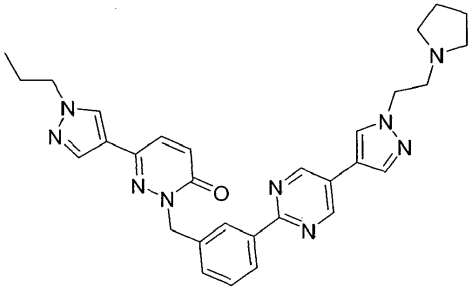
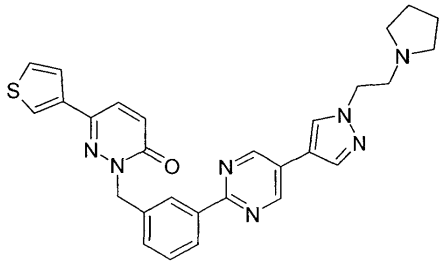
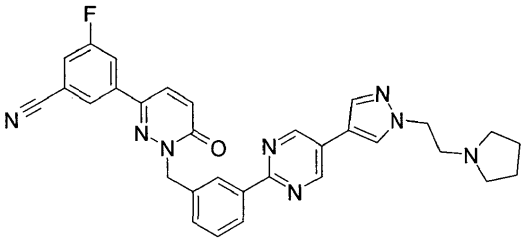
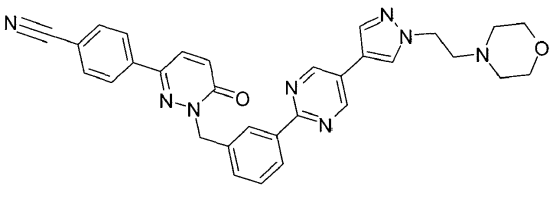
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A151“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A152“	6-(3-metoksifenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A153“	6-(3-fluorfenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A 154“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A155“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-metilaminoetil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A156“	6-(3-chlorfenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono

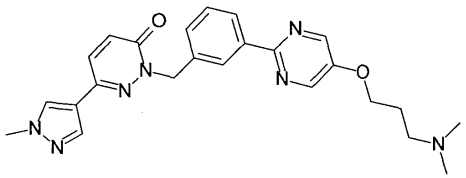
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A157“	
„A158“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(3-metilaminopropil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A159“	3-[1-(3-{5-[1-(2-metilaminoetil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo
	
„A160“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-piperazin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A161“	3-(6-okso-1-{3-[5-(1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo

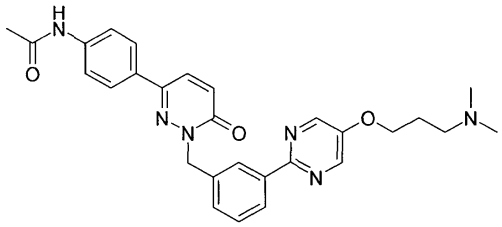
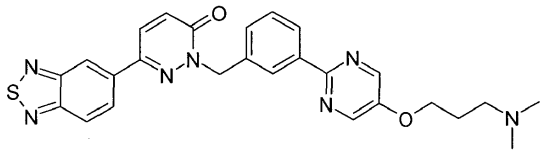
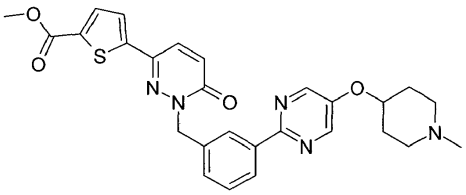
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A162“	3-[6-okso-1-(3-{5-[1-(2-piperazin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}benzil)-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo
	
„A163“	N-(4-dimetilaminobutil)-2-[3-(6-okso-3-piridin-4-il-6H-piridazin-1-ilmetil)fenil]pirimidin-5-karboksamido
	
„A164“	N-(4-dimetilaminobutil)-2-{3-[3-(4-cianofenil)-6-okso-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-karboksamido
	
„A165“	
„A166“	

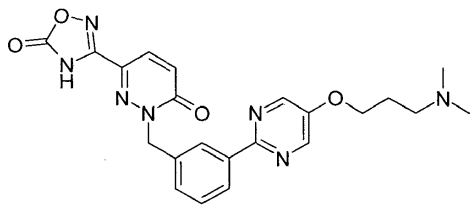
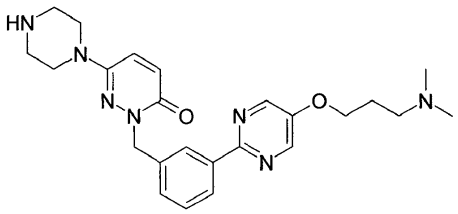
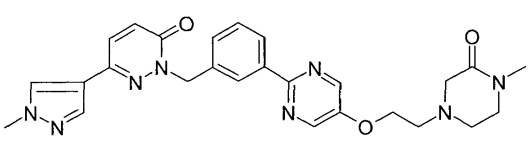
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A167“	
„A168“	
„A169“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A170“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A171“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-dimetilaminoetil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A172“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(3-dimetilaminopropil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
„A173“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono

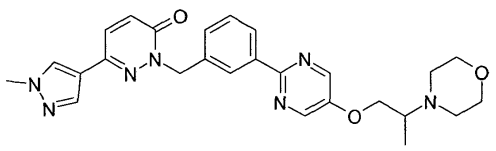
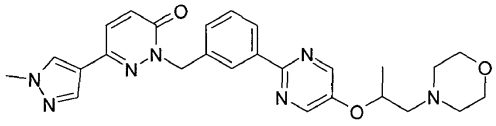
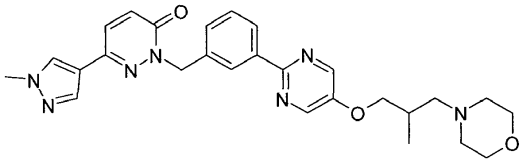
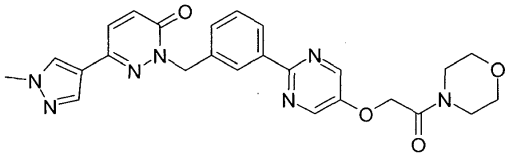
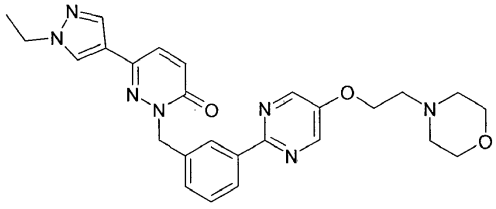
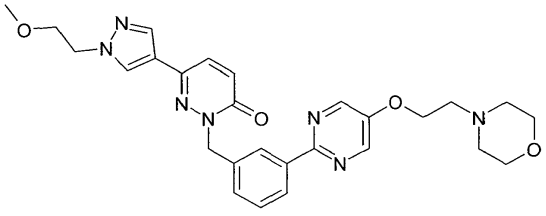
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A174“	3-[1-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}benzil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il]-benzonitrilo
	
„A175“	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-6-piridin-3-il-2H-piridazin-3-ono
	
„A 176“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A177“	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ono
„A178“	6-(4-metansulfonilfenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
„A179“	6-piridin-4-il-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
„A180“	4-[6-okso-1-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]-pirimidin-2-il}benzil)-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo
	
„A181“	2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ono
„A183“	6-(4-metansulfonilfenil)-2-(3-{5-[1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono

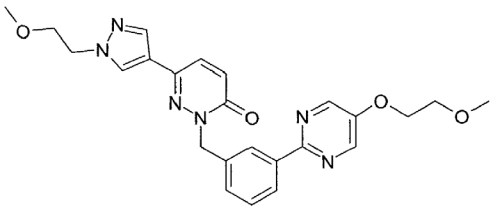
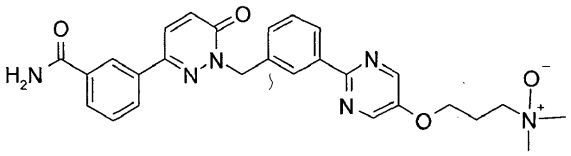
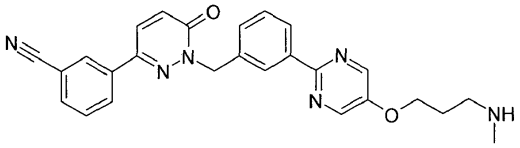
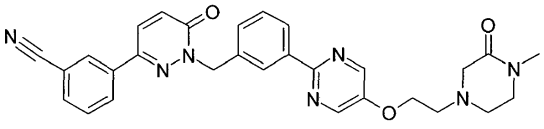
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A184“	6-(5-metiloksazol-2-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A185“	6-(3-fluorfenil)-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
„A186“	6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-2H-piridazin-3-ono
	
„A187“	2-(3-{5-[1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirazol-4-il]pirimidin-2-il}benzil)-6-tiofen-3-il-2H-piridazin-3-ono
	
„A188“	
„A188a“	

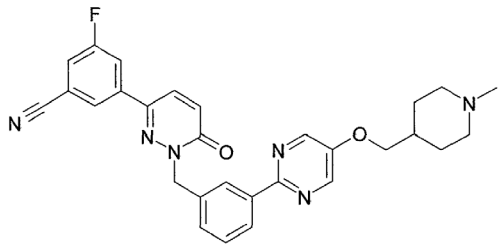
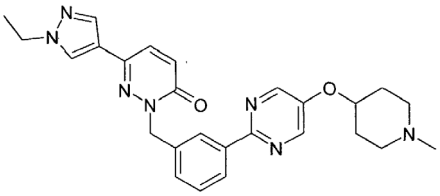
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A189“	3-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A190“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
	
„A191“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3-fluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A192“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-tiazol-2-il-2H-piridazin-3-ono
„A193“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-fenil-2H-piridazin-3-ono
„A 194“	4-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A195“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-p-tolil-2H-piridazin-3-ono
„A 196“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(2H-pirazol-3-il)-2H-piridazin-3-ono
„A197“	6-(3,4-difluorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A198“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(4-metansulfonilfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A199“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-[4-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil]-2H-piridazin-3-ono
„A200“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ono
„A201“	6-(3-bromfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A202“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A203“	6-(3,5-dimetoksifenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A204“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3-fluor-4-metoksifenil)-2H-piridazin-3-ono
„A205“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(4-metoksifenil)-2H-piridazin-3-ono
„A206“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3-trifluormetilfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A207“	6-(3-chlorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A208“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-piridin-3-il-2H-piridazin-3-ono
„A209“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A210“	6-(3-chlor-5-fluorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A211“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(4-fluor-3-metoksifenil)-2H-piridazin-3-ono

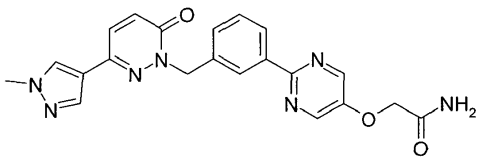
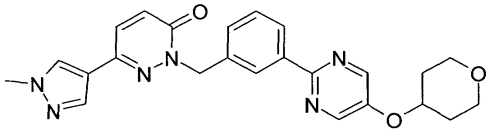
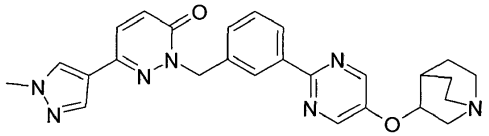
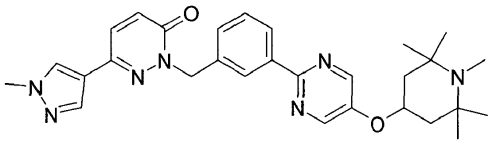
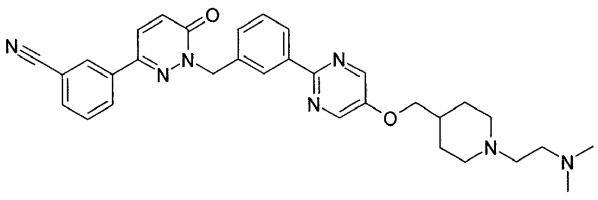
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A212“	6-(4-chlorfenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A213“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(4-fluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A214“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-tiofen-2-il-2H-piridazin-3-ono
„A215“	N-[4-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)fenil] acetamido
	
„A216“	6-(3,4-dimetoksifenil)-2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A217“	6-benzo-1,2,5-tiadiazol-5-il-2-{3-[5-(3-dimetilamino-propoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A218“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-furan-3-il-2H-piridazin-3-ono
„A219“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2H-piridazin-3-ono
„A220“	4-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A221“	3-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A222“	3-(1-{3-[5-(2-morfolin-4-iletoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A223“	2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-piridin-4-il-2H-piridazin-3-ono
„A224“	6-(4-metansulfonilfenil)-2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A225“	metilo 5-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) tiofen-2-karboksilato
	

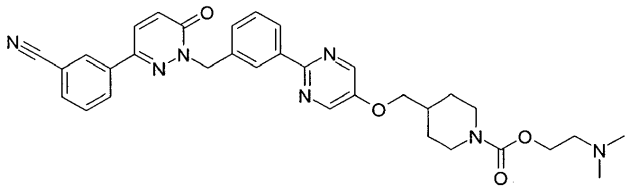
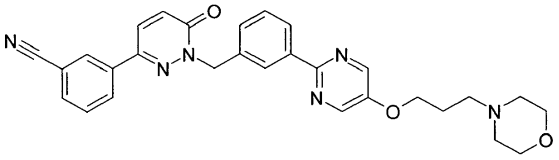
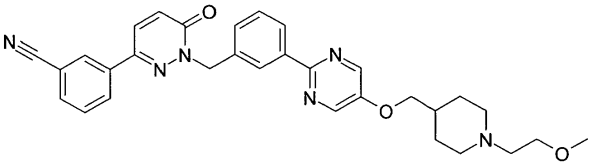
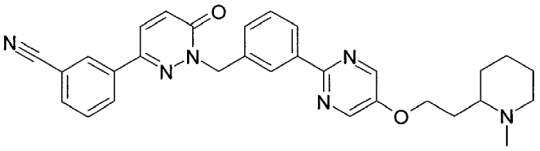
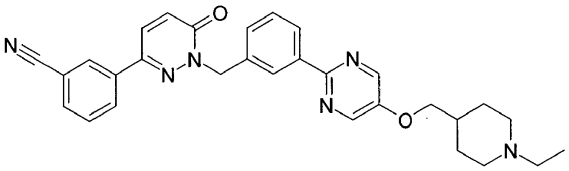
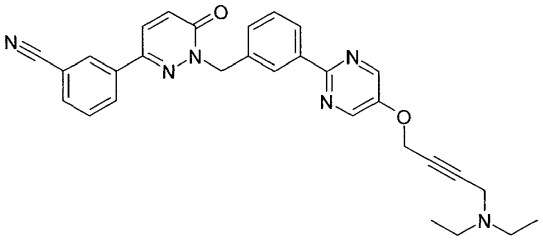
Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A226“	2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A227“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(5-okso-4,5-dihidro-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2H-piridazin-3-ono
	
„A228“	2-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-piperazin-1-il-2H-piridazin-3-ono
	
„A229“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-etoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A235“	6-(3-fluorfenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-iletoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A237“	2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A238“	2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A240“	2-{3-[5-(3-metoksipropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A241“	2-{3-[5-(2-metoksietoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A242“	2-{3-[5-(2-morfolin-4-iletoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A243“	2-(3-{5-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]pirimidin-2-il}-benzil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A244“	2-(3-{5-[2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)etoksi]pirimidin-2-il}benzil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
	
„A245“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(3-morfolin-4-il-propoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A246“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-propoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono

Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
	
„A247“	2-{3-[5-(1-metil-2-morfolin-4-iletoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
	
„A248“	2-{3-[5-(2-dimetilaminoetoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A249“	2-{3-[5-(2-metil-3-morfolin-4-ilpropoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
	
„A250“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-pirolidin-1-il-etoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A251“	2-[3-(5-etoksipirimidin-2-il)benzil]-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A252“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-il-2-okso-etoksi)pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
	
„A253“	6-(3-chlorfenil)-2-{3-[5-(2-morfolin-4-iletoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A254“	
„A255“	

Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A256“	
„A257“	3-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A259“	6-(3,5-difluorfenil)-2-{3-[5-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A260“	3-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzamido
„A261“	
„A264“	3-(6-okso-1-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A265“	tret-butilo 4-(2-{3-[3-(3-cianofenil)-6-okso-6H-piridazin-1-il-metil]fenil}pirimidin-5-iloksimetil) piperidin-1-karboksilato
„A266“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(piperidin-4-iloksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A267“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{3-[5-(piperidin-4-ilmetoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A268“	3-(1-{3-[5-(3-metilaminopropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
	
„A269“	3-[1-(3-{5-[2-(4-metil-3-oksopiperazin-1-il)etoksi]pirimidin-2-il}benzil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il]benzonitrilo
	
„A270“	3-[1-(3-{5-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]pirimidin-2-il}-benzil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il] benzonitrilo
„A271“	3-(1-{3-[5-(2-metoksietoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A272“	3-(1-{3-[5-(3-metoksipropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A273“	6-(3-fluorfenil)-2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-ilmetoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono

Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A274“	2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A275“	6-(3-chlorfenil)-2-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-ilmetoksi)-pirimidin-2-il]benzil}-2H-piridazin-3-ono
„A276“	
„A276a“	
„A277“	5-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)tiofen-2-karboksirūgšties
„A278“	5-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)tiofen-2-karboksamido
„A279“	N-metil-5-(1-{3-[5-(1-metilpiperidin-4-iloksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) tiofen-2-karboksamido
„A280“	2-[3-(5-aminopirazin-2-il)benzil]-6-(3,5-difluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A282“	2-[3-(6-aminopiridazin-3-il)benzil]-6-(3,5-difluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A283“	metilo (E)-3-(2-{3-[6-okso-3-(3,4,5-trifluorfenil)-6H-piridazin-1-ilmetil]fenil}pirimidin-5-il)akrilato
„A284“	2-{3-[5-((E)-3-aminopropenil)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A285“	2-{3-[5-(3-aminopropil)pirimidin-2-il]benzil}-6-(3,4,5-trifluorfenil)-2H-piridazin-3-ono
„A286“	2-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A287“	3-(1-{3-[5-(4-metilpiperazin-1-il)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A288“	3-{6-okso-1-[3-(5-piperazin-1-ilpirimidin-2-il)benzil]-1,6-dihidropiridazin-3-il}benzonitrilo
„A289“	6-(4-metansulfonilfenil)-2-[3-(5-piperazin-1-ilpirimidin-2-il)benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A290“	4-{1-[3-(5-aminopirimidin-2-il)benzil]-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il}benzonitrilo
„A291“	3-{1-[3-(5-aminopirimidin-2-il)benzil]-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il}benzonitrilo
„A292“	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-[3-(5-piperazin-1-ilpirimidin-2-il)benzil]-2H-piridazin-3-ono
„A293“	2-[3-(5-aminopirimidin-2-il)benzil]-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono

Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A294“	2-{3-[5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A295“	3-(1-{3-[5-(3-hidroksipropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A296“	3-(1-{3-[5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A297“	2-{3-[5-(3-hidroksipropoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-piridazin-3-ono
„A298“	3-[1-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)pirimidin-2-il]-fenil}etil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il] benzonitrilo
„A299“	6-(3,5-difluorfenil)-2-(1-{3-[5-(3-dimetilaminopropoksi)-pirimidin-2-il]fenil}etil)-2H-piridazin-3-ono
„A300“	6-(3,5-difluorfenil)-2-((R)-1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoksi)pirimidin-2-il]fenil}etil)-2H-piridazin-3-ono
„A301“	6-(3,5-difluorfenil)-2-((S)-1-{3-[5-(3-dimetilamino-propoksi)pirimidin-2-il]fenil}etil)-2H-piridazin-3-ono
„A302“	3-(1-{3-[5-(1-metil-1-oksipiperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)benzonitrilo
„A303“	3-(1-{3-[5-(1-formilpiperidin-4-ilmetoksi)pirimidin-2-il]-benzil}-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il) benzonitrilo
„A304“	
„A305“	
„A306“	
„A307“	
„A308“	

Nr.	Pavadinimas ir (arba) struktūra
„A309“	
„A310“	
„A311“	
„A312“	
„A313“	
„A314“	

15. Vaistas pagal bet kurį iš ankstesnių 1-14 punktų, kuriame yra 1 mg - 700 mg I formulės junginio.

16. Vaistas pagal 15 punktą, kuriame yra 5 mg - 100 mg I formulės junginio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/737*** (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2429533**
(13) T
(96) 10721125.2

(96) 2010-05-11
(97) 2012-03-21
(97) 2016-09-07
(86) PCT/EP2010/003044
(86) 2010-05-11
(87) WO 2010/130466
(87) 2010-11-18
(30) PD20090135, 2009-05-14, IT
(72) GALESSO, Devis, IT
ZANELLATO, Anna Maria, IT
(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., 35031 Abano Terme, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sulfatuotos hialorono rūgštys, kaip citokinų aktyvumą reguliuojantys agentai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sulfatuota hialurono rūgštis, skirta naudoti astmos, susijusios su IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12 ir TNF aktyvavimu, prevencijai ir (arba) gydymui, kai minėta sulfatuota hialurono rūgštis (HA) turi molekulinę masę, svyruojančią nuo 10 000 iki 50 000 Da, nuo 150 000 iki 250 000 Da ir nuo 500 000 iki 750 000 Da, ir sulfatavimo laipsnį, lygų 1 arba 3.

2. Sulfatuota hialurono rūgštis, skirta naudoti imuninio deficito egzemos ir dermatito, susijusių su IL-10 trūkumu, prevencijai ir (arba) gydymui, kai minėta sulfatuota hialurono rūgštis (HA) turi molekulinę masę, svyruojančią nuo 10 000 iki 50 000 Da, nuo 150 000 iki 250 000 Da ir nuo 500 000 iki 750 000 Da, ir sulfatavimo laipsnį, lygų 1 arba 3.

3. Sulfatuota hialurono rūgštis, skirta naudoti pagal ankstesnius punktus, skirta sisteminiam įvedimui.

4. Sulfatuota hialurono rūgštis pagal 1-3 punktus, skirta įvedimui vietiniu būdu arba inhaliuojant.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A01N 37/46 (2006.01)
(11) **2858721**
(13) T
(96) 13803656.1
(96) 2013-06-10
(97) 2015-04-15
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2013/044957
(86) 2013-06-10
(87) WO 2013/188286
(87) 2013-12-19
(30) 201213494295, 2012-06-12, US
(72) DESAI, Nayan, US
(73) Dipexium Pharmaceuticals, Inc., White Plains NY 10603, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabili peksiganano kompozicija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vietinė kompozicija, apimanti peksigananą jo rūgšties adityvinę druską, apimanti pirmąją hidrofilinę paviršiaus aktyvumo medžiagą, turinčią hidrofilinio-lipofilinio balanso (HLB) reikšmę tarp 12 ir antrąją hidrofobinę paviršiaus aktyvumo medžiagą, turinčią HLB reikšmę tarp 3,5 ir 5,5, kur pirmoji hidrofilinė ir antroji hidrofobinė paviršiaus aktyvumo medžiagos apima nuo 1,5 masės % iki 5,0 masės % kompozicijos ir pirmosios su antrąja paviršiaus aktyvumo medžiagų masių santykis yra toks, kad sumaišytas HLB yra tarp 12,5 ir 14,5, kur pirmoji hidrofilinė paviršiaus aktyvumo medžiaga yra polioksietilen(20)-sorbitan-monostearatas (Tween® 60) ir antroji hidrofobinė paviršiaus aktyvumo medžiaga yra sorbitanmonostearatas (Span® 60).

2. Vietinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmoji hidrofilinė ir antroji hidrofobinė paviršiaus aktyvumo medžiagos apima nuo 2 masės % iki 4,5 masės % kompozicijos.

3. Vietinė kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmoji hidrofilinė ir antroji hidrofobinė paviršiaus aktyvumo medžiagos apima apie 3,5 masės % kompozicijos.

4. Vietinė kompozicija pagal 1 punktą, kur sumaišytas pirmosios hidrofilinės ir antrosios hidrofobinės paviršiaus aktyvumo medžiagų HBL yra 13,6.

5. Stabili vietinė kompozicija, apimanti:
(i) 1,05 (masės %) peksiganano acetato
(ii) 20,0 (masės %) propilenglikolio
(iii) 0,1 (masės %) etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA)
(iv) 7,5 (masės %) stearilo alkoholio
(v) 2,0 (masės %) cetilo alkoholio
(vi) 1,0 (masės %) izopropilo miristato
(vii) 0,1 (masės %) butilinto hidroksitolueno (BHT)
(viii) 0,43 (masės %) sorbitanmonostearato (Span® 60)
(ix) 3,07 (masės %) polioksietilen(20)-sorbitan-monostearato (Tween® 60)
(x) 0,1 (masės %) polioksietilen(20)-sorbitan-monooleato (Tween® 80) ir
(xi) pakankamą kiekį (q.s.a.d.) natrio acetato buferio.

6. Stabili vietinė kompozicija, apimanti:
(i) 1,05 (masės %) peksiganano acetato
(ii) 20,0 (masės %) propilenglikolio
(iii) 0,1 (masės %) etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA)
(iv) 6,0 (masės %) stearilo alkoholio
(v) 2,0 (masės %) cetilo alkoholio
(vi) 3,0 (masės %) izopropilo miristato
(vii) 0,1 (masės %) butilinto hidroksitolueno (BHT)
(viii) 0,17 (masės %) sorbitanmonostearato (Span® 60)
(ix) 3,33 (masės %) polioksietilen(20)-sorbitan-monostearato (Tween® 60)
(x) 0,1 (masės %) polioksietilen(20)-sorbitan-monooleato (Tween® 80) ir
(xi) pakankamą kiekį (qs.ad.) natrio acetato buferio.

7. Stabili vietinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirta panaudoti odos arba žaizdos infekcijos gydymo būdui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/16*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2175875**
(13) T
(96) 08795357.6
(96) 2008-08-15
(97) 2010-04-21
(97) 2016-10-05
(86) PCT/US2008/009765
(86) 2008-08-15
(87) WO 2009/025760
(87) 2009-02-26
(30) 66125 P, 2007-08-17, US
(72) VELLARD, Michel, C., US
FITZPATRICK, Paul, A., US
KAKKIS, Emil D., US
WENDT, Daniel, J., US
MUTHALIF, Mubarack, US
BELL, Sean, M., US
OKHAMAFE, Augustus, O., US

(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Prokariotinės fenilanino liazės kompozicijos ir jų panaudojimas vėžio gydymo būduose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti *Anabaena variabilis* fenilalanino amoniako liazės (AvPAL) variantą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur
(i) AvPAL variantas turi seką SEQ ID Nr: 10, kur AvPAL varianto 565 pozicijoje yra serino liekana; arba
(ii) AvPAL variantas turi seką SEQ ID Nr: 11, kur AvPAL varianto 503 ir 565 pozicijose yra serino liekana, ir
kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis apima stabilizatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš L-fenilalanino, trans-cinamono rūgšties ir benzoinės rūgšties.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur AvPAL turi seką SEQ ID Nr: 10.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur AvPAL turi seką SEQ ID Nr: 11

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur stabilizatorius yra L-fenilalaninas.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur stabilizatorius yra trans-cinamono rūgštis.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur stabilizatorius yra benzoinė rūgštis.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėtas AvPAL variantas papildomai apima vandenyje tirpų polimerą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur vandenyje tirpus polimeras yra polietilenglikolis.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur santykis minėto AvPAL varianto ir polietilenglikolio yra apie 1:3 (1:3 AvPAL:PEG).

10. Farmacinė kompozicija, pagal 1 - 9 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: plaučių vėžio, smegenų arba centrinės nervų sistemos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, prostatos vėžio, inkstų vėžio, metastazinės melanomos, galvos ir kaklo vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio, ūmios mieloidinės leukemijos, ūmios limfoblastinės leukemijos, mielomos ir pediatrinio vėžio.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur iš vėžio kilusių ląstelių proliferacija ir/arba išgyvenamumas yra jautrūs fenilalanino apribojimui ar netekimui.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima priešvėžinio terapinio agento arba tikslinio priešvėžinio terapinio agento skyrimą, arba baltymus ribojančios dietos skyrimą.

14. Farmacinė kompozicija, pagal 1 - 9 punktą, skirta naudoti fenilalanino koncentracijos paciento kraujyje, serume arba plazmoje, mažinimo būde.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 – 14 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta fenilalanino koncentracijos paciento kraujyje, serume ar plazmoje mažinimui, intervale nuo mažesnio nei aptikimo lygis iki mažiau nei maždaug 20 μM, pasirinktinai iki mažiau nei maždaug 10 μM.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/20*** (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 35/17 (2006.01)
C12N 5/0783 (2006.01)

(11) **1814580**

(13) T
(96) 05852204.6
(96) 2005-11-23
(97) 2007-08-08
(97) 2016-08-10
(86) PCT/US2005/042782
(86) 2005-11-23
(87) WO 2006/065495
(87) 2006-06-22
(30) 630727 P, 2004-11-24, US
(72) YEE, Cassian, US
(73) Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA 98109, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) IL 21 naudojimo pritaikomajai imunoterapijai ir naviko antigenų identifikavimo metodai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Naviko antigeno identifikavimo metodas, apimantis:

naviko medžiagos, išskirtos iš subjekto, lygiagretųjį kultivavimą su periferinio kraujo vienbranduolėmis ląstelėmis (PKVL) , esant IL 21 kompozicijai ir antigeną pateikiančioms ląstelėms (APL);

CD8+ T ląstelių populiacijos išskyrimą iš kultūros, kur pagamintų naviko antigenams savitų T ląstelių skaičius daugiau kaip 20–30 kartų viršija naviko antigenams savitų T ląstelių, pagamintų nesant IL 21, skaičių;

atskirų CD8+ T ląstelių klonavimą iš CD8+ T ląstelių populiacijos; ir

antigeno identifikavimą pagal T ląstelių klonų antigeninio savitumo apibūdinimą.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur CD8+ T ląstelių populiacija yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2.

3. Metodas pagal 1 punktą, kur CD8+ T ląstelių populiacija yra CD8+ T ląstelės, kurios yra nevisiškai diferencijavusios.

4. Metodas pagal 1 punktą, kur PKVL arba CD8+ T ląstelių populiacija yra autologinių ląstelių populiacija.

5. Metodas pagal 1 punktą, kur naviko medžiaga apima bendrą RNR, lizuotas naviko ląsteles arba apoptozinius kūnelius.

6. Metodas pagal 1 punktą, kur lygiagretusis kultivavimas atliekamas esant IL 21 kompozicijai ir vienam arba keliems papildomiems citokinams.

7. Naviko antigenams savitų CD8+ žmogaus T ląstelių, skirtų naudoti pritaikomajai imunoterapijai, populiacijos ruošimo metodas, apimantis:

periferinio kraujo vienbranduolių ląstelių (PKVL) išskyrimą iš biologinio mėginio, kai minėtosios PKVL apima naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiaciją;

PKVL, kurių fenotipas histologiškai suderinamas su naviką turinčio asmens ląstelėmis, identifikavimą;

naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacijos išskyrimą iš minėtųjų histologiškai suderinamų PKVL;

naviko medžiagos, išskirtos iš asmens turinčio naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiaciją, lygiagretųjį kultivavimą esant IL 21 kompozicijai ir antigeną pateikiančioms ląstelėms (APL), kur minėtoji naviko medžiaga apima naviko antigeną; ir

ląstelių dauginimą kultivuojant, kai pagamintų naviko antigenui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių skaičius daugiau kaip 20–30 kartų viršija naviko antigenui savitų CD8+ T ląstelių, pagamintų nesant IL 21, skaičių.

8. Metodas pagal 7 punktą, kur navikui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2.

9. Metodas pagal 7 punktą, kur PKVL yra autologinės.

10. Naviko antigenams savitų CD8+ žmogaus T ląstelių, skirtų naudoti pritaikomajai imunoterapijai, populiacijos ruošimo metodas, apimantis:

žmogaus T ląstelių, kurių fenotipas histologiškai suderinamas su naviką turinčio asmens ląstelėmis, populiacijos identifikavimą išskirtame žmogaus biologiniame mėginyje, turinčiame T ląstelių;

naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacijos išskyrimą iš minėtosios histologiškai suderinamų žmogaus T ląstelių populiacijos;

naviko medžiagos, išskirtos iš subjekto turinčio naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiaciją, lygiagretųjį kultivavimą esant IL 21 kompozicijai ir antigeną pateikiančioms ląstelėms (APL), kur minėtoji naviko medžiaga apima naviko antigeną; ir

tų ląstelių dauginimas kultivuojant, kai pagamintų naviko antigenui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių skaičius daugiau kaip 20–30 kartų viršija naviko antigenui savitų CD8+ T ląstelių, pagamintų nesant IL 21, skaičių.

11. Metodas pagal 10 punktą, kai navikui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2.

12. Metodas pagal 10 punktą, kai CD8+ T ląstelių populiacija yra autologinė.

13. Metodas pagal 7 arba 10 punktą, kai naviko medžiaga apima bendrą RNR, lizuotas naviko ląsteles arba apoptozinius kūnelius.

14. Navikui savitų citotoksinių CD8+ T ląstelių dauginimo *ex vivo* būdas, apimantis:

žmogaus T ląstelių, kurių fenotipas histologiškai suderinamas su naviką turinčio asmens ląstelėmis, populiacijos identifikavimą T ląstelių turinčiame išskirtame žmogaus biologiniame mėginyje;

naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacijos išskyrimą iš minėtosios histologiškai suderinamų žmogaus T ląstelių populiacijos;

naviko medžiagos, išskirtos iš subjekto turinčio naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiaciją, lygiagretųjį kultivavimą esant IL 21 kompozicijai, kur minėtoji naviko medžiaga apima naviko antigeną; ir

ląstelių dauginimą kultivuojant, kai pagamintų naviko antigenui savitų žmogaus citotoksinių CD8+ T ląstelių skaičius daugiau kaip 20–30 kartų viršija naviko antigenui savitų žmogaus citotoksinių CD8+ T ląstelių, pagamintų nesant IL 21, skaičių.

15. Metodas pagal 14 punktą, kai žmogaus citotoksinių CD8+ T ląstelių populiacija yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2.

16. Metodas pagal bet kurį iš 7, 10 arba 14 punktų, kur po naviko medžiagos su naiviųjų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija lygiagrečiojo kultivavimo pakopos žmogaus citotoksinės CD8+ T ląstelės būna pagausintos.

17. Padaugintų naviko antigenams specifinių CD8+ žmogaus T ląstelių naudojimas pritaikomosios imunoterapijos medikamento gamybai, skirto naviką turinčio asmens pritaikomajai imunoterapijai, kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės turi fenotipą, kuris yra histologiškai suderinamas su asmeniu ir kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės yra lygiagrečiai kultivuotos su iš asmens gauta naviko medžiaga, kartu esant IL 21 ir APL; kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2; ir kur minėtoji CD28+, IL 2 gaminančių naviko antigenui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija kultivuota nesant papildomų citokinų, tokiu būdu dauginant minėtąsias naviko antigenams savitas CD8+ žmogaus T ląsteles.

18. Padaugintos CD28+, IL 2 gaminančios naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės, paruoštos lygiagrečiai kultivuojant periferinio kraujo vienbranduoles ląsteles (PKVL), turinčias su asmens, iš kurio išskirta naviko medžiaga, ląstelėmis histologiškai suderinamą fenotipą, dar esant IL 21 ir APL, kad būtų gaminama naviko antigenams savitų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija, kai tos ląstelės yra CD28+ ląstelės ir geba gaminti IL 2 bei yra padaugintos kultivuojant be papildomų citokinų ir skirtos naviką turinčio asmens pritaikomajai imunoterapijai.

19. Padaugintos naviko antigenams specifinės CD8+ žmogaus T ląstelės, skirtos naudoti naviką turinčio asmens pritaikomajai imunoterapijai, kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės turi su asmens ląstelėmis histologiškai suderinamą fenotipą, ir kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės yra lygiagrečiai kultivuotos su iš asmens gauta naviko medžiaga, kartu esant IL 21 ir APL; kur naviko antigenui savitos CD8+ žmogaus T ląstelės yra CD28+ ląstelės ir jos geba gaminti IL 2; ir kur minėtoji CD28+, IL 2 gaminančių naviko antigenui savitų CD8+ žmogaus T ląstelių populiacija kultivuota nesant papildomų citokinų, tokiu būdu dauginant minėtąsias naviko antigenams savitas CD8+ žmogaus T ląsteles.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
(11) **2588130**
(13) T
(96) 11799035.8
(96) 2011-06-25
(97) 2013-05-08
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2011/041924
(86) 2011-06-25
(87) WO 2011/163648
(87) 2011-12-29
(30) 201161476210 P, 2011-04-15, US
387862 P, 2010-09-29, US
201161435710 P, 2011-01-24, US
201161442115 P, 2011-02-11, US
360786 P, 2010-07-01, US
201161495268 P, 2011-06-09, US
358857 P, 2010-06-25, US
(72) SHAHROKH, Zahra, US
CALIAS, Pericles, US
MCCAULEY, Thomas, US
POWELL, Jan, US
PAN, Jing, US
PFEIFER, Richard, US
CHARNAS, Lawrence, US
WRIGHT, Teresa Leah, US
(73) Shire Human Genetic Therapies, Inc., Lexington, MA 02421, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapinės priemonės pristatymas CNS
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti fermentą, kuris pakeičia lizosominį fermentą, buferį, paviršiaus aktyvią medžiagą ir pagalbinę medžiagą, skirta panaudoti būde, apimančiame kompozicijos įvedimą intratekaliai pacientui, sergančiam arba linkusiam sirgti lizosomų kaupimo liga, susijusia su lizosominio fermento sumažėjusiu lygiu arba aktyvumu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi pH nuo 5,5 iki 7,0, fermento koncentracija yra didesnė negu maždaug 10 mg/ml ir buferis yra iki 5 mM fosfato.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra įvedama vienos dozės tūriu mažiau negu 5 ml arba mažiau negu 3 ml.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur intratekalinis kompozicijos įvedimas nesukelia esminio neigiamo poveikio.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur įvedimo intervalas yra kartą per dvi savaites, kartą per mėnesį arba kartą per du mėnesius.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lizosomų kaupimo liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Hunterio sindromo, metachromatinės leukodistrofijos (MLD) ligos, A tipo Sanfilippo sindromo ir globoidinės ląstelių leukodistrofijos (GLD) ligos.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pakaitinis fermentas yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš rekombinantinės iduronato-2-sulfatazės (I2S), arilsulfatazės A (ASA), heparan-N-sulfatazės (HNS).

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija pasiekia lizosominio fermento terapinę koncentraciją paveiktose CNS ląstelėse ir audiniuose, ypač smegenyse.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
(11) **2193196**
(13) T
(96) 08834136.7
(96) 2008-09-26
(97) 2010-06-09
(97) 2016-07-13
(86) PCT/US2008/078014
(86) 2008-09-26
(87) WO 2009/042962
(87) 2009-04-02
(30) 976343 P, 2007-09-28, US
90574 P, 2008-08-20, US
(72) LU, Genmin, US
PHILLIPS, David R, US
ANDRE, Patrick, US
SINHA, Uma, US
(73) Portola Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco California 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Faktoriaus Xa inhibitorių antidotai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. fXa darinys, kuris yra izoliuotas polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

2. fXa darinys, kuris yra izoliuotas dvigrandis polipeptidas, kuris turi lengvosios grandinės fragmentą, susidedantį iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 14 ir sunkiosios grandinės fragmentą, susidedantį iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 15.

3. fXa darinys, kuris yra izoliuotas dvigrandis polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13.

4. Polipeptido pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis polinukleotido, apimančio nukleotidų seką SEQ ID Nr. 16, ekspresiją prokariotinėje arba eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje.

5. Dvigrandis polipeptidas, gaunamas būdu pagal 4 punktą.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti nešiklį ir polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 arba 5 punktų.

7. Polinukleotidas, koduojantis polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

8. Kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti kraujavimo prevencijai arba sumažinimui subjekte, kuriam taikoma antikoaguliantų terapija su faktoriaus Xa inhibitoriumi.

9. Kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti išoriškai skiriamo faktoriaus Xa inhibitoriaus, skirto padidėjusios antikoaguliacijos gydymui, selektyvaus surišimo ir slopinimo būdui.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur faktoriaus Xa inhibitorius yra tiesioginio veikimo faktoriaus Xa inhibitorius.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur faktoriaus Xa inhibitorius yra netiesioginio veikimo faktoriaus Xa inhibitorius.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur faktoriaus Xa inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fondaparinukso, idraparinukso, biotinilinto idraparinukso, enoksaparino, fragmino, NAP-5, rNAPc2, audinių faktoriaus aktyvinimosi kelio inhibitoriaus, DX-9065a, YM-60828, YM-150, apiksabano, rivaroksabano, PD-348292, otamiksabano, DU-176b, LY517717, GSK913893, razaksabano, mažos molekulinės masės heparino, betriksabano arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir jų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/55*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **1854477**
(13) T
(96) 07005182.6
(96) 2007-03-13
(97) 2007-11-14
(97) 2016-08-03
(30) 06360008, 2006-03-16, EP
06291516, 2006-09-26, EP
(72) Belichard, Pierre, FR
(73) Dyax Corp., Burlington, MA 01803, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Peptidai, slopinantys plazmos kalikreiną, skirti naudoti oftalmologinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apimantis bent vieną peptidą, kuris slopina plazmos kalikreiną, skirtas naudoti pacientų, kuriems tai reikalinga, oftalmologinių sutrikimų gydymui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas peptidas yra Kunitzo domeno polipeptidas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas peptidas apima aminorūgščiu seką: Xaa1 Xaa2 Xaa3 Xaa4 Cys Xaa6 Xaa7 Xaa8 Xaa9 Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Xaa20 Xaa21 Xaa22 Xaa23 Xaa24 Xaa25 Xaa26 Xaa27 Xaa28 Xaa29 Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa39 Xaa40 Xaa41 Xaa42 Xaa43 Xaa44 Xaa45 Xaa46 Xaa47 Xaa48 Xaa49 Xaa50 Cys Xaa52 Xaa53 Xaa54 Cys Xaa56 Xaa57 Xaa58 (SEQ ID NO:1) kur Xaas, nepriklausomai viena nuo kitos, yra bet kuri aminorūgštis.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur taikytinos viena arba kelios iš tokių sąlygų:
Xaa1, Xaa2, Xaa3, Xaa4, Xaa56, Xaa57 arba Xaa58 yra, nepriklausomai vienas nuo kitos, bet kuri aminorūgštis arba jos nėra;
Xaa10 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asp ir Glu;
Xaa11 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asp, Gly, Ser, Val, Asn, Ile, Ala ir Thr;
Xaa13 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Arg, His, Pro, Asn, Ser, Thr, Ala, Gly, Lys ir Gln;
Xaa15 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Arg, Lys, Ala, Ser, Gly, Met, Asn ir Gln;
Xaa16 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Ala, Gly, Ser, Asp ir Asn;
Xaa17 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Ala, Asn, Ser, Ile, Gly, Val, Gln ir Thr,
Xaa18 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš His, Leu, Gln ir Ala;
Xaa19 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Pro, Gln, Leu, Asn ir Ile;
Xaa21 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Trp, Phe, Tyr, His ir Ile;
Xaa22 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr ir Phe;
Xaa23 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr ir Phe;
Xaa31 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Asp, Gln, Asn, Ser, Ala, Val, Leu, Ile ir Thr,
Xaa32 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Gln, Asp Asn, Pro, Thr, Leu, Ser, Ala, Gly ir Val;
Xaa34 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Thr, Ile, Ser, Val, Ala, Asn, Gly ir Leu;

Xaa35 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Tyr, Trp ir Phe;
Xaa39 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Glu, Gly, Ala, Ser ir Asp;
Xaa40 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Gly ir Ala;
Xaa43 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Asn ir Gly;
Xaa45 yra aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš Phe ir Tyr;
Xaa6, Xaa7, Xaa8, Xaa9, Xaa20, Xaa24, Xaa25, Xaa26, Xaa27, Xaa28, Xaa29, Xaa41, Xaa42, Xaa44, Xaa46, Xaa47, Xaa48, Xaa49, Xaa50, Xaa52, Xaas53 ir Xaa54 yra, nepriklausomai viena nuo kitos, bet kuri aminorūgštis.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas peptidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:2),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Arg Xaa21 Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa39 Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:3),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:5),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Gln Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Ala Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:6),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Ser Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:7),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:8),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:9),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 10),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 11),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:12),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 13),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala Gln Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 14),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Leu Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:15),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Glu Gly Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Gln Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:16),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO: 17),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Arg Gly Ala Leu Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:18),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Asn Cys Arg Gly Asn Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:19),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Arg Cys Arg Gly Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:20),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Ala Ile Gln Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:21),

Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:22).

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:23),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Xaa10 Xaa11 Gly Xaa13 Cys Xaa15 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Arg Xaa21 Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Xaa31 Xaa32 Phe Xaa34 Xaa35 Gly Gly Cys Xaa39 Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:24),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Lys Ala Asn His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:25),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO.26),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Gln Phe Thr Tyr Gly Gly Cys Ala Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:27),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Ser Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:28),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Ala Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:29),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:30),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Lys Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID No:31),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:32),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:33),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:34),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Val Gly Arg Cys Arg Gly Ala Gln Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:35),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Leu Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:36),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Glu Gly Gly Ser Cys Arg Ala Ala His Gln Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:37),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Gly Ala His Leu Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:38),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly His Cys Arg Gly Ala Leu Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:39),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Asn Cys Arg Gly Asn Leu Pro Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:40),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Ser Gly Arg Cys Arg Gly Asn His Gln Arg Phe Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:41),

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Gly Gly Arg Cys Arg Ala Ile Gln Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:42),

ir

Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Arg Cys Arg Gly Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ser Tyr Gly Gly Cys Gly Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:43).

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas peptidas yra Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:23).

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas yra eksudacinis arba uždegiminis oftalmologinis sutrikimas.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas yra susijęs su sutrikusiu tinklainės indų pralaidumu arba vientisumu.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas yra akies užpakalinės dalies liga.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas apima makulos edemą.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur peptidas yra Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu
Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:23).

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas apima tinklainės venų okliuzija.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur peptidas yra Glu Ala Met His Ser Phe Cys Ala Phe Lys Ala Asp Asp Gly Pro Cys Arg Ala Ala His Pro Arg Trp Phe Phe Asn Ile Phe Thr Arg Gln Cys Glu Glu Phe Ile Tyr Gly Gly Cys Glu
Gly Asn Gln Asn Arg Phe Glu Ser Leu Glu Glu Cys Lys Lys Met Cys Thr Arg Asp (SEQ ID NO:23).

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kuri apima fiziologinį druskos tirpalą.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur kompozicija yra skirta skyrimui derinyje su antra terapija.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur antra terapija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš fotodinaminės terapijos, lazerinės chirurgijos, lazerinės fotokoaguliacijos, biologinio gydymo ir farmacinio gydymo.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur kompozicija apima antiangiogeninį agentą.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur antiangiogeninis agentas blokuoja VEGF poveikį endotelinėms ląstelėms.

19. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų panaudojimas gaminant vaistą oftalmologinių sutrikimų gydymui pacientų, kuriems tai reikalinga.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

(11) **2506871**

(13) T

(96) 10834008.4

(96) 2010-11-29

(97) 2012-10-10

(97) 2016-10-19

(86) PCT/US2010/058188

(86) 2010-11-29

(87) WO 2011/066501

(87) 2011-06-03

(30) 265079 P, 2009-11-30, US

(72) STROHL, William, US
VAFA, Omid, US

(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūno Fc mutantai su pašalinta efektoriaus funkcija

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fc turinti molekulė, pasižyminti sumažintu gimiringumu bent vienam Fcγ receptoriui, lyginant su laukinio tipo Fc, apimanti antikūno Fc domeną su mutavusia IgG2 pastoviąja sritimi, kur aminorūgščių liekanos 233, 234, 235, 237 ir 238, pažymėtos pagal ES numeravimo sistemą, apima seką, parinktą iš PAAAS (SEQ ID Nr. 5) ir SAAAS (SEQ ID Nr. 6).

2. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, kur Fc domenas dar apima mutacijas H268A arba H268Q, V309L, A330S ir P331S, pažymėtas pagal ES numeravimo sistemą.

3. Fc turinti molekulė, pasižyminti sumažintu gimiringumu bent vienam Fcγ receptoriui, lyginant su laukinio tipo Fc, apimanti antikūno Fc domeną su mutavusia IgG2 pastoviąja sritimi, kur aminorūgščių liekanos 233, 234, 235, 237 ir 238, pažymėtos pagal ES numeravimo sistemą, apima seką PAAAP (SEQ ID Nr. 4), kur Fc domenas dar apima mutacijas H268A arba H268Q, V309L, A330S ir P331S, pažymėtas pagal ES numeravimo sistemą.

4. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, kur domenas geba specifiškai surišti FcRn.

5. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, kur Fc domeno seka pasižymi bent 90 % identiškumu su žmogaus IgG2 sunkiosios grandinės CH2 domenu.

6. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, kur Fc turinti molekulė yra antikūnas arba su Fc sulietas baltymas.

7. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, kur liekana 228 yra mutavusi nuo S iki P.

8. Surišanti molekulė rekombinantinio polipeptido pagrindu, apimanti: (i) surišimo domeną, gebantį surišti tikslinę molekulę, ir (ii) Fc domeną, turintį aminorūgščių seką, homologišką visiems arba daliai žmogaus IgG2 sunkiosios grandinės CH2 ir CH3 pastoviųjų domenų, ir kur liekanos 233, 234, 235, 237 ir 238, pažymėtos pagal ES numeravimo sistemą, apima aminorūgščių seką, parinktą iš PAAAS ir SAAAS, kur surišanti molekulė geba surišti tikslinę molekulę, nepaleisdama žymios nuo komplemento priklausomos lizės arba ląstelės medijuojamos taikinio destrukcijos.

9. Surišanti molekulė pagal 8 punktą, kur Fc domenas geba specifiškai surišti FcRn.

10. Surišanti molekulė pagal 9 punktą, kur surišantis domenas yra parinktas iš antikūno surišimo vietos, fermento; hormono; receptoriaus; citokino; imuninės ląstelės paviršinio antigeno; ligando ir adhezinės molekulės, kur molekulė pasirinktinai demonstruoja avidiškumą.

11. Surišanti molekulė pagal bet kurį iš 8-10 punktą, kur surišantis domenas specifiškai suriša taikinį neurologiniame audinyje, endokrininiame audinyje, kraujagyslių audinyje, širdies audinyje, sinoviniame audinyje, odos audinyje arba gleivinės audinyje.

12. Fc turintis baltymo preparatas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, skirtas naudoti transplantato-prieš-šeimininką ligos; šeimininko-prieš-transplantatą ligos; organo transplantato atmetimo; kaulų čiulpų transplantato atmetimo; autoimuniškumo, vaskulito, autoimuninės hemolitinės anemijos, autoimunininės trombocitopenijos ir artrito; aloimuniškumo, tokio, kaip fetalė/neonatalinė aloimunionė trombocitopenija; astmos ir alergijos; lėtinių arba ūmių uždegiminių ligų, Krono ligos arba sklerodermijos; Alzheimerio ligos arba koronarinės arterijos okliuzijos gydymo būde.

13. Fc turinti molekulė pagal bet kurį iš 1-8 punktą, skirta naudoti terapijoje.

14. Fc turinti molekulė pagal 1 punktą, pasižyminti sumažintu gimiringumu Fcγ receptoriams, lyginant su laukinio tipo Fc, apimanti antikūno Fc domeną IgG2 pastoviosios srities pagrindu, kur aminorūgščių liekanos 233, 234, 235, 237 ir 238, pažymėtos pagal ES numeravimo sistemą, apima seką, parinktą iš PAAAP, PAAAS ir SAAAS, ir dar apima mutacijas H268A arba H268Q, V309L, A330S ir P331S, pažymėtas pagal ES numeravimo sistemą.

15. Fc turinčios molekulės IgG2 pagrindu gebėjimo ristis su Fcγ receptoriais, lyginant su laukinio tipo Fc IgG2 pagrindu, padidinimo būdas, apimantis Fc domeno IgG2 pastoviosios srities pagrindu sekos pagerinimą ties liekanomis 233, 234, 235, 237 ir 238, pažymėtomis pagal ES numeravimo sistemą, kad apimtų seką, parinktą iš PAAAP, PAAAS ir SAAAS, ir apimtų mutacijas H268A arba H268Q, V309L, A330S ir P331S.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/00*** (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
(11) **2650020**
(13) T
(96) 13165713.2
(96) 2006-05-04
(97) 2013-10-16
(97) 2016-08-24
(30) 678420 P, 2005-05-06, US
(72) Peters, Carmen, US
Weinberg, Andrew D., US
Morris, Nicholas P., US
(73) Providence Health & Services - Oregon, Portland, OR 97213, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Trimerinio OX40-immunoglobulino sulietas baltymas ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas polipeptidas, apimantis nuo N galo link C galo krypties:
imunoglobulino domeną, kuriame imunoglobulino domenas apima Fc domeną;
trimerizacijos domeną; ir
receptoriaus surišimo domeną;
kuriame receptoriaus surišimo domenas yra:
a) OX-40L receptoriaus surišimo domenas, kuris gali jungtis prie OX-40 receptoriaus ir stimuliuoti mažiausiai vieną OX-40 medijuotą aktyvumą; ir pasirinktinai apima polipeptido seką, mažiausiai 95 % identišką sekai SEQ ID Nr. 2, arba pasirinktinai apima OX-40 ligando (OX-40L) ekstraceliuliarinį domeną; arba
b) anti-OX-40 receptoriaus antikūnas, arba jo antigeno surišimo fragmentas, kuris gali stimuliuoti mažiausiai vieną OX-40 medijuotą aktyvumą, kuriame OX-40 medijuotas aktyvumas yra pasirinktinai CD4+ T ląstelių proliferacija;
ir kuriame sulietas polipeptidas savaime susirenka į trimerinį arba heksamerinį sulietą baltymą.

2. Sulietas polipeptidas pagal 1 punktą, kuriame trimerizacijos domenas apima:
a) superspiralės domeną, kuriame superspiralė yra Matrilin-4 arba TRAF2; arba b) izoleucino užtrauktuko tipo domeną, kuris pasirinktinai apima aminorūgščių seką mažiausiai 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %, arba 100 % identišką SEQ ID Nr. 4 sekai, ir galintis suformuoti superspiralės trimerizcijos domeną.

3. Sulietas polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame Fc domenas yra žmogaus IgG Fc domenas, pasirinktinai apimantis žmogaus IgG Fc CH2 ir CH3 domenus.

4. Sulietas polipeptidas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kuris apima:
a) aminorūgščių seką, mažiausiai 95 % arba 100 % identišką SEQ ID Nr. 8 sekai; arba
b) SEQ ID Nr. 8 aminorūgščių seką, išskyrus mažiausiai vienos arba daugiausiai 10 aminorūgščių delecijas, prijungimus arba pakeitimus.

5. Polinukleotido seka, koduojanti sulietą polipeptidą pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, apimanti:
a) polinukleotido seką, kuri hibridizuojasi labai griežtomis sąlygomis su nukleorūgšties su SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seka su nedidesniu negu 10 % neatitikimu; arba
b) SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seką, išskyrus vieno nukleotido deleciją, prijungimą arba pakeitimą; arba
c) SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seką.

6. Sulietas baltymas**,** apimantis daugybę sulietų polipeptidų pagal 1 punktą, kuriame sulietas baltymas susideda iš trijų arba šešių sulietų polipeptidų.

7. Rekombinantinė nukleorūgštis, apimanti polinukleotido seką, koduojančią sulietą polipeptidą pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba sulietą baltymą pagal 6 punktą.

8. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 7 punktą, apimanti:
a) polinukleotido seką, kuri hibridizuojasi labai griežtomis sąlygomis su nukleorūgšties su SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seka su ne didesniu negu 10 % neatitikimu; arba
b) SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seką, išskyrus vieno nukleotido deleciją, prijungimą arba pakeitimą; arba
c) SEQ ID Nr. 7 polinukleotido seką.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti sulietą polipeptidą pagal bet kurį iš 1-4 punktų, arba polinukleotido seką pagal 5 punktą, arba sulietą baltymą pagal 6 punktą, arba nukleorūgštį pagal 7 arba 8 punktą.

10. Sulietas polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, polinukleotido seka pagal 5 punktą, sulietas baltymas pagal 6 punktą, rekombinantinė nukleorūgštis pagal 7 arba 8 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirti naudoti subjekto imuninio atsako padidinimo būde, kai būdas apima: skyrimą subjektui, paveiktam antigenu, terapiškai veiksmingo kiekio sulieto baltymo, rekombinantinės nukleorūgšties, arba farmacinės kompozicijos, taip sustiprinant subjekto imuninį atsaką į antigeną.

11. Sulietas baltymas, rekombinantinė nukleorūgštis arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kuriame subjektas yra žmogus, kuriame a) subjektas paveikiamas antigenu prieš skiriant sulietą baltymą; b) sulietas baltymas skiriamas subjektui tarp apytikriai 0 ir 10 dienų po poveikio antigenu; arba c) antigenas ir sulietas baltymas skiriami tuo pačiu metu; ir kuriame antigenas yra pasirinktinai virusinis antigenas, bakterinis antigenas, arba naviko antigenas.

12. Rekombinantinė nukleorūgštis, skirta naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kuriame rekombinantinė nukleorūgštis ekspresuoja vieną arba daugiau sulietų polipeptidų pagal bet kurį iš 1-4 punktų mažiausiai vienoje subjekto ląstelėje, kuriame mažiausiai viena ląstelė yra pasirinktinai antigeną atstovaujanti ląstelė arba naviko ląstelė; ir kuriame rekombinantinė nukleorūgštis pasirinktinai įvedama *ex vivo* į mažiausiai vieną ląstelę, kuri skiriama subjektui.

13. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kuriame būdas apima skyrimą rekombinantinės nukleorūgšties subjektui kaip virusinio arba plazmidės vektoriaus, galinčio ekspresuoti subjekte vieną arba daugiau sulietų polipeptidų pagal bet kurį iš 1-4 punktų; kuriame vienas arba daugiau sulietų polipeptidų gali subjekte susirinkti į sulietą baltymą; kuriame virusinis vektorius yra pasirinktinai adenoviruso vektorius, retroviruso vektorius arba herpes viruso vektorius; ir kuriame virusinis vektorius yra pasirinktinai susilpnintas arba nukenksmintas virusas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
C07C 309/19 (2006.01)
C07D 487/06 (2006.01)
C07C 57/145 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
(11) **2534153**
(13) T
(96) 11708094.5
(96) 2011-02-10
(97) 2012-12-19
(97) 2016-09-21
(86) PCT/IB2011/050571
(86) 2011-02-10
(87) WO 2011/098971
(87) 2011-08-18
(30) 304277 P, 2010-02-12, US
(72) BASFORD, Patricia, Ann, GB
CAMPETA, Anthony, Michael, US
GILLMORE, Adam, GB
JONES, Matthew, Cameron, GB
KOUGOULOS, Eleftherios, US
LUTHRA, Suman, US
WALTON, Robert, GB
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 8-Fluor-2-{4-[(metilamino}metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-CD]indol-6-ono druskos ir polimorfai
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. 8-Fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono kamzilato druska.

2. Druska pagal 1 punktą, kur druska yra kristalinė.

3. Druska pagal 1 punktą, kur druska yra kristalinė bevandenė druska.

4. Druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kamzilatas yra S-kamzilatas.

5. Druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kamzilatas yra R-kamzilatas.

6. Druska pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur druska turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, apimantį vieną arba daugiau, arba dvi arba daugiau, arba tris smailes, esant difrakcijos kampams (2θ) parinktiems iš grupės, susidedančios iš 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2, kur minėtas miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras yra gautas naudojant vario K-alfa1 Rentgeno spinduliuotę su bangos ilgiu 1,5406 angstremo.

7. Druska pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur druska turi kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau ^{13}C cheminių poslinkių, parinktų iš grupės, susidedančios iš 213,4 ± 0,2, 171,8 ± 0,2 ir 17,3 ± 0,2 ppm.

8. Druska pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur druska turi kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau ^{19}F cheminių poslinkių, parinktų iš grupės, susidedančios iš -118,9 ± 0,2 ir -119,7 ppm ± 0,2.

9. Druska pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur druska turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, apimantį vieną arba daugiau, arba dvi arba daugiau, arba tris smailes, esant difrakcijos kampams (2θ) parinktiems iš grupės, susidedančios iš 12,2 ± 0,2, 14,8 ± 0,2 ir 22,4 ± 0,2 , gautą naudojant vario K-alfa1 Rentgeno spinduliuotę su bangos ilgiu 1,5406 angstremo; kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau, arba du arba daugiau, arba tris ^{13}C cheminius poslinkius, parinktus iš grupės, susidedančios iš 213,4 ± 0,2, 171,8 ± 0,2 ir 17,3 ± 0,2 ppm; ir kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau arba du ^{19}F cheminius poslinkius, parinktus iš grupės, susidedančios iš -118,9 ± 0,2 ir -119,7 ppm ± 0,2.

10. Druska pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur druska yra iš esmės grynas S-kamzilato polimorfo formos A polimorfas.

11. Druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur druska yra iš esmės grynas S-kamzilato polimorfo formos B polimorfas arba iš esmės grynas S-kamzilato polimorfo formos C polimorfas.

12. 8-Fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono maleato druska.

13. Druska pagal 12 punktą, kur druska yra kristalinė.

14. Druska pagal 12 punktą, kur druska yra kristalinė bevandenė druska.

15. Druska pagal bet kurį iš 12-14 punktą, kur druska turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, apimantį smailes, esant difrakcijos kampams (2θ) 6,0 ± 0,2, 20,3 ± 0,2, ir 21,7 ± 0,2, kur minėtas miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras yra gautas naudojant vario K-alfa1 Rentgeno spinduliuotę su bangos ilgiu 1,5406 angstremo.

16. Druska pagal bet kurį iš 12-15 punktą, kur druska yra iš esmės grynas maleato polimorfo formos A polimorfas.

17. Druska pagal bet kurį iš 12-14 punktą, kur druska turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, apimantį smailes, esant difrakcijos kampams (2θ) 7,5 ± 0,2, 11,3 ± 0,2, ir 24,3 ± 0,2, kur minėtas miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras yra gautas naudojant vario K-alfa1 Rentgeno spinduliuotę su bangos ilgiu 1,5406 angstremo.

18. Druska pagal bet kurį iš 12-14 ir 17 punktą, kur druska turi kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau ^{13}C cheminių poslinkių, parinktų iš grupės, susidedančios iš 171,3 ± 0,2, 112,4 ± 0,2 ir 43,8 ± 0,2 ppm.

19. Druska pagal bet kurį iš 12-14 ir 17-18 punktą, kur druska turi kieto būvio BMR spektrą, apimantį ^{19}F cheminį poslinkį ties -123,1 ppm ± 0,2.

20. Druska pagal bet kurį iš 12-14 ir 17-19 punktą, kur druska turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, apimantį:

apimantį vieną arba daugiau, arba dvi arba daugiau, arba tris smailes, esant difrakcijos kampams (2θ) parinktiems iš grupės, susidedančios iš 7,5 ± 0,2, 11,3 ± 0,2 ir 24,3 ± 0,2 , gautų naudojant vario K-alfa1 Rentgeno spinduliuotę su bangos ilgiu 1,5406 angstremo;

kieto būvio BMR spektrą, apimantį vieną arba daugiau, arba du arba daugiau, arba tris ^{13}C cheminius poslinkius, parinktus iš grupės, susidedančios iš 171,3 ± 0,2, 112,4 ± 0,2 ir 43,8 ± 0,2 ppm; ir

kieto būvio BMR spektrą, apimantį ^{19}F cheminį poslinkį ties -123,1 ± 0,2 ppm.

21. Druska pagal bet kurį iš 12-14 ir 17-20 punktą, kur druska yra iš esmės grynas maleato polimorfo formos B polimorfas.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti druską pagal bet kurį iš 1-21 punktą.

23. Druska pagal bet kurį iš 1-21 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti žinduolio ligos būklės, kurią medijuoja poli(ADP-ribozės) polimerazės aktyvumas, gydymo būde, kai būdas apima įvedimą žinduoliui, kuriam to reikia, terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio minėtos druskos arba minėtos farmacinės kompozicijos.

24. Druska pagal bet kurį iš 1-21 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti žinduolio vėžio gydymo būde, kai būdas apima įvedimą žinduoliui, kuriam to reikia, terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio minėtos druskos arba minėtos farmacinės kompozicijos.

25. Druskos pagal bet kurį iš 1-21 punktą panaudojimas medikamento, skirto vėžio gydymui, gamyboje.

26. Druskos pagal bet kurį iš 1-21 punktą gavimo būdas.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur druska yra polimorfinė druska ir esmės neturi kitų 8-fluor-2-{4-[(metilamino)metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-cd]indol-6-ono polimorfinių formų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/26*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
(11) **2767292**
(13) T
(96) 14167954.8
(96) 2005-09-15
(97) 2014-08-20
(97) 2016-08-24
(30) 610797 P, 2004-09-17, US
691395 P, 2005-06-17, US
(72) Verity, Neil, A, US
(73) Durect Corporation, Cupertino, CA 95014, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Palaikomosios vietinės anestezijos mišinys su SAIB
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mišinys, kurio skyrus asmeniui palaikoma vietinė anestezija ir kurį sudaro anestezinė medžiaga bupivakainas, nepolimerinis farmaciškai priimtinas nešiklis sacharozės acetato izobutiratas (SAIB) ir nurodytojo nešiklio tirpiklis benzilo alkoholis, kur bupivakaino kiekis sudaro nuo 30 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

2. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame bupivakainas yra laisvos bazės pavidalo.

3. Mišinys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame nurodytojo nešiklio kiekis yra nuo 75 iki 25 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

4. Mišinys pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, kuriame nurodytojo tirpiklio kiekis yra nuo 55 iki 10 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

5. Mišinys pagal 4 punktą, kuriame nurodytojo tirpiklio kiekis yra nuo 50 iki 15 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

6. Mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame nurodytojo bupivakaino kiekis yra nuo 25 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase, arba kiekis yra nuo 50 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

7. Anestezinės medžiagos bupivakaino, nepolimerinio farmaciškai priimtino nešiklio sacharozės acetato izobutirato ir nurodytojo nešiklio tirpiklio benzilo alkoholio naudojimas gaminant mišinį, kurio skyrus asmeniui palaikoma vietinė anestezija ir kur bupivakaino kiekis yra nuo 30 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur mišinio skiriama į chirurginę žaizdą ir kur nurodytojo mišinio patartina skirti į žaizdą ir (arba) šalia jos.

9. Panaudojimas pagal 7 arba 8 punktą, kur nurodytojo mišinio skiriama užpilant.

10. Panaudojimas pagal vieną iš 7-9 punktų, kur nurodytasis asmuo yra pacientas žmogus, kuriam atliekama chirurginė kirkšninės išvaržos rekonstrukcija.

11. Panaudojimas pagal vieną iš 7-10 punktų, kur nurodytasis mišinys naudojamas pooperacinio skausmo, susijusio su medicinine procedūra, malšinimui, kur medicininė procedūra yra geriau apendektomija.

12. Panaudojimas pagal vieną iš 7-11 punktų, kur bupivakainas yra laisvos bazės pavidalo.

13. Panaudojimas pagal vieną iš nuo 7-12 punktų, kur nurodytojo nešiklio kiekis yra nuo 75 iki 25 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

14. Panaudojimas pagal vieną iš 7-13 punktų, kur nurodytojo tirpiklio kiekis yra nuo 55 iki 10 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase, arba kiekis yra nuo 50 iki 15 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

15. Panaudojimas pagal vieną iš 7-14 punktų, kuriame nurodytojo bupivakaino kiekis yra nuo 25 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase, arba kiekis yra nuo 20 iki 5 % pagal masę, sutinkamai su bendrąja mišinio mase.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 49/00*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)

(11) **2542268**

(13) T

(96) 11714409.7

(96) 2011-03-02

(97) 2013-01-09

(97) 2016-08-10

(86) PCT/IB2011/050881

(86) 2011-03-02

(87) WO 2011/107945

(87) 2011-09-09

(30) 327557 P, 2010-04-23, US
MI20100345, 2010-03-04, IT

(72) MORO, Luigi, IT
AJANI, Mauro Severino, IT
VILLA, Roberto, IT
CELASCO, Giuseppe, IT
REPICI, Alessandro, IT

(73) Cosmo Technologies Ltd, Dublin 2, IE

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

(54) Kieta kompozicija, skirta peroraliniam dažomųjų medžiagų vartojimui, ir jos diagnostinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui, turinti mažiausiai vieną dažomąją medžiagą derinyje su mažiausiai vienu fiziologiniu požiūriu priimtinu užpildu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:

a. matricą, kuri susideda iš lipofilinių junginių, kurių tirpimo taškas yra žemiau 90°C, ir amfifilinių junginių, kur minėtas mažiausiai vienas dažas yra įvestas mažiausiai iš dalies;

b. išorinę matricą, kuri susideda iš hidrofilinių junginių, kur lipofilinė matrica ir amfifilinė matrica yra disperguotos;

c. pasirinktinai kitus fiziologiniu požiūriu priimtinus užpildus;

d. pasirinktinai skrandyje neirų apvalkalą,

kur minėtas mažiausiai vienas dažas yra parinktas iš metileno mėlynojo, Kongo raudonojo, indigo karminas, toluidino mėlynojo arba jų mišinių ir jo kiekis yra intervale tarp 10 mg ir 1500 mg.

2. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėto mažiausiai vieno dažo kiekis yra intervale tarp 50 mg ir 1200 mg.

3. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėto mažiausiai vieno dažo kiekis yra intervale tarp 20 mg ir 500 mg.

4. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėto mažiausiai vieno dažo kiekis yra ekvivalentiškas 25 mg.

5. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėto mažiausiai vieno dažo kiekis yra ekvivalentiškas 50 mg.

6. Kompozicija pagal ankstesnius punktus tabletės arba kapsulės formos.

7. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėti lipofiliniai junginiai yra parinkti iš sočių, nesočių arba hidrintų ilgos grandinės alkoholių, sočių, nesočių arba hidrintų riebalų rūgščių, jų druskų, esterių arba amidų, riebalų rūgščių mono-, di- arba trigliceridų, polietoksilintų jų darinių, vaškų, keramidų, cholesterolio, cholesterolio darinių arba jų mišinių.

8. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėti amfifiliniai junginiai yra parinkti iš I arba II tipo polinių lipidų, keramidų, glikolio alkilo eterių, alkilo sulfato arba sulfosukcinato druskų arba jų mišinių.

9. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėti I arba II tipo poliniai lipidai yra parinkti iš lecitino, fosfatidilcholino, fosfatidiletanolamino arba jų mišinių, ir minėtas glikolio alkilo eteris yra dietilenglikolio monometilo eteris.

10. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėti hidrofiliniai junginiai yra junginiai, sudarantys hidrogelį, geriau parinkti iš akrilo arba metakrilo rūgšties polimerų arba kopolimerų, alkilo vinilo polimerų, alkilo celiuliozės, hidroksialkilo celiuliozės, karboksialkilo celiuliozės, modifikuotos celiuliozės, daug pakaitų turinčios celiuliozės, polisacharidų, dekstrinų, pektinų, krakmolo, krakmolo kompleksų, krakmolo darinių, algino rūgšties, sintetinio kaučiuko, natūralaus kaučiuko, polialkoholio arba jų mišinių.

11. Kompozicija pagal ankstesnius punktus, kur minėtas skrandyje neirus dangalas yra parinktas iš akrilo ir metakrilo rūgšties polimerų, akrilo ir metakrilo rūgšties kopolimerų, celiuliozės darinių, hidroksibutirato pagrindo polimerų, šelako arba jų mišinių.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta diagnostikos tikslams.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, skirta panaudoti virškinamojo trakto endoskopiniam diagnostiniam įvertinimui.

14. Kompozicija pagal 12 punktą, skirta panaudoti virškinamojo trakto uždegimo, opų, displazinių, priešneoplastinių ir neoplastinių patologijų endoskopiniam diagnostiniam įvertinimui.

15. Kompozicija pagal 12 punktą, skirta panaudoti virškinamojo trakto vėžio formų, priešvėžinių formų, polipų, pseudopolipų arba skirtingų uždegimų patologijų endoskopiniam diagnostiniam įvertinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 49/10*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
(11) **2512524**
(13) T
(96) 10805224.2
(96) 2010-12-17
(97) 2012-10-24
(97) 2016-10-05
(86) PCT/EP2010/070029
(86) 2010-12-17
(87) WO 2011/073371
(87) 2011-06-23

(30) 20093555, 2009-12-18, NO

(72) MEIJER, Andreas, NO

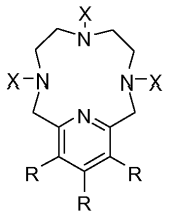
(73) GE Healthcare AS, 0401 Oslo, NO

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Mangano chelatai ir jų, kaip kontrastinių medžiagų magnetinio rezonanso tomografijai (MRT), panaudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur

X yra alkilas, $C(Y)_2COOZ$ arba tiltelis;

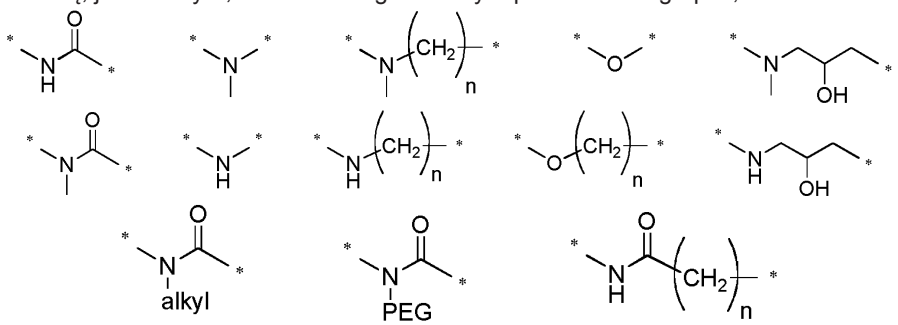
Y yra alkilas, -PEG, -COOH, $-PO(OH)_2$, -H arba tiltelis;

R yra alkilas, -PEG, $-N(alkilas)_2$, $-N(PEG)_2$. -O(alkilas), -O(PEG), $-NMe_2$, $-NH_2$, -OMe, -OH, -H arba tiltelis;

Z yra Mn(II) arba -H;

su sąlyga, kad dvi iš trijų esančių X grupių yra $C(Y)_2COOZ$;

su dar viena sąlyga, kad, jei Z yra Mn(II), du Z turinčios X grupės dalinasi vieną Mn(II); kur junginys yra prijungtas prie kitos molekulės per tiltelį, jei tiltelis yra; kur tiltelio fragmentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 7 ir * žymi poziciją, ties kuria tiltelis, jei toks yra, yra prijungtas prie formulės (I) junginio ir kitos minėtos molekulės.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra metilas, -COOH, $-PO(OH)_2$, -H arba tiltelis.

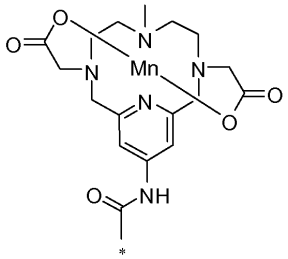
3. Junginys pagal 2 punktą, kur Y yra -H arba tiltelis.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur Z yra Mn(II).

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra H, metilas, $-NMe_2$, $-NH_2$, -OMe, -OH arba tiltelis.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur likęs X, kuris yra ne $C(Y)_2COOZ$ yra C_1-C_6 alkilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, apimantis formulę (II)



(II)

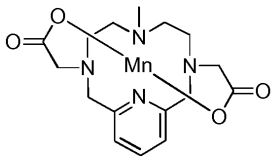
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur junginys yra prijungtas prie kitos molekulės per minėtą tiltelį.

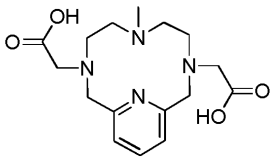
9. Junginys pagal 8 punktą, kur minėta kita molekulė yra aromatinis žiedas, inozitolis arba angliavandenis, arba bet koks jų darinys.

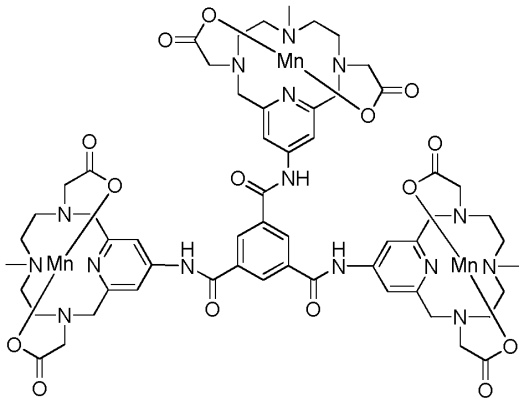
10. Junginys pagal 8 punktą, kur minėta kita molekulė yra natūralus arba sintetinis peptidas, amino rūgštis arba jų dariniai, poliaminai ir jų dariniai, peptidomimetikas, polipeptidas, baltymas, antikūnas, natūralus arba sintetinis polimeras, dendrimeras, nanodalelė arba lipofilinis junginys.

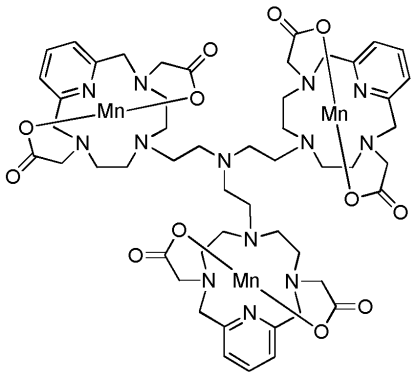
11. Junginys pagal 10 punktą, kur minėta kita molekulė yra dendrimeras.

12. Junginys, parinktas iš tokių struktūrų:

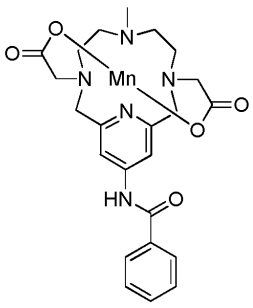








ir



13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, skirtas naudoti kaip MR kontrastinė medžiaga.

14. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų ir bent vieną fiziologiškai priimtiną nešiklį.

15. Magnetinio rezonanso tomografijos būdas, kur subjektui, kuriam anksčiau buvo paskirta kompozicija pagal 14 punktą, yra atliekamas MR tyrimas, kur MR signalas aptinkamas subjekte ar jo dalyse, kuriose kompozicija pasiskirsto ir, pasirinktinai, iš aptiktų signalų gaunami MR vaizdai ir/arba MR spektrai.

(51) Int.Cl. ***A61M 16/06*** (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 16/08 (2006.01)
(11) **2696926**
(13) T
(96) 12770681.0
(96) 2012-04-13
(97) 2014-02-19
(97) 2016-06-22
(86) PCT/IB2012/000858
(86) 2012-04-13
(87) WO 2012/140514
(87) 2012-10-18
(30) 201161476188 P, 2011-04-15, US
201161504295 P, 2011-07-04, US
201161553067 P, 2011-10-28, US
(72) OLSEN, Gregory, James, NZ
BEARNE, Peter, David, Alexander, NZ
EVANS, Leon, Edward, NZ
STEPHENSON, Matthew, Roger, NZ
PRENTICE, Craig, Robert, NZ
IP, Bernard, Tsz, Lun, NZ
SPEAR, Tony, William, NZ
MCLAREN, Mark, Arvind, NZ
PATEL, Roheet, NZ
HOWARTH, Brad, Michael, NZ
HARWOOD, Jonathan, David, NZ
(73) Fisher&Paykel Healthcare Limited, East Tamaki, Auckland 2106, NZ
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Interfeisas, apimantis galinčią pasisukti nosies tiltelio dalį

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 62.

(57) 1. Kaukės komplektas (102), apimantis kaukės sandarinimo tarpiklį (110), kur kaukės sandarinimo tarpiklis turi proksimalinį veidą liečiantį paviršių (160) arba pusę ir distaliai atsuktą paviršių arba pusę, kur kaukės sandarinimo tarpiklis (110) papildomai turi viršutinę dalį (154) ir apatinę dalį (156), kur viršutinė dalis (154) apima nosies tiltelio dalį su galimybe pasisukti apatinės dalies (156) atžvilgiu, kur viršutinė dalis (154) apima sumažinto standumo zoną (172), kuri yra išdėstyta pirmojo kontūro ribose, kur pirmasis kontūras pasižymi standumu, didesniu nei yra sumažinto standumo zonoje (172), antrasis kontūras pasižymi standumu, kuris yra didesnis nei yra sumažinto standumo zonoje (172), kur kai pirmasis kontūras juda link antrojo kontūro, sumažinto standumo zona (172) išsigaubia viena kryptimi, sudarydama medžiagos volelį, kurio matmenys didėja tolyn nuo veidą liečiančio paviršiaus (160) arba pusės, kai pirmasis kontūras tęsia judėjimą antrojo kontūro link, palengvinant kaukės sandarinimo tarpiklio (110) nosies tiltelio dalies slinkimą kaukės sandarinimo tarpiklio (110) apatinės dalies (156) atžvilgiu.

2. Kaukės komplektas pagal 1 punktą, kur antrasis kontūras yra išdėstytas tarp kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinės dalies (154) ir apatinės dalies (156).

3. Kaukės komplektas pagal 1 arba 2 punktą, kur kaukės komplektas papildomai apima kaukės sandarinimo tarpiklio spaustuką (112), kurio standumas yra padidintas kaukės sandarinimo tarpiklio (110) atžvilgiu, kur kaukės sandarinimo tarpiklio spaustukas (112) yra integruotas į kaukės sandarinimo tarpiklį (110) tiek, kad kaukės sandarinimo tarpiklio spaustukas (112) yra neatskiriamas nuo kaukės sandarinimo tarpiklio (110).

4. Kaukės komplektas pagal 3 punktą, kur kaukės sandarinimo tarpiklis (110) yra formuojamas uždėjus virš kaukės sandarinimo tarpiklio spaustuko (112).

5. Kaukės komplektas pagal 3 arba 4 punktą, kur antrasis kontūras yra apibrėžtas išilgai kaukės sandarinimo tarpiklio (110) dalies, išdėstytos tarp kaukės sandarinimo tarpiklio spaustuko (112) ir kaukės sandarinimo tarpiklio (110) sumažinto standumo zonos (172).

6. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinė dalis (154) gali pasisukti atžvilgiu kaukės sandarinimo tarpiklio (110) apatinės dalies (156) apie sukimosi ašį (H), kuri tęsiasi iš

šono skersai per kaukės komplektą.

7. Kaukės komplektas pagal 6 punktą, kuriame kaukės sandarinimo tarpiklis (110) turi lankų ilgius, apibrėžiamus nuo sukimosi ašies (H) ir kaukės sandarinimo tarpiklio (110) pirmosios sankirtos iki ir virš kaukės sandarinimo tarpiklio (110), ir nusileidžiant iki sukimosi ašies (H) ir kaukės sandarinimo tarpiklio (110) antrosios sankirtos, kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) lankų ilgiai didėja nuo antrojo kontūro link pirmojo kontūro; ir/arba

kur kaukės sandarinimo tarpiklis (110) apima bent pirmąjį lanko ilgį, kuris yra ilgesnis negu kaukės sandarinimo tarpiklio spaustuko (112) lanko ilgis, esantis greta pirmojo lanko ilgio; ir/arba

kur kaukės sandarinimo tarpiklio viršutinė dalis pasižymi kintamu radiusu nuo sukimosi ašies, žiūrint iš šoninio profilio, ir kur radiusas mažėja nuo proksimalinio veidą liečiančio paviršiaus (160) arba pusės link distaliai atsukto paviršiaus arba pusės; ir/arba

kur kaukės sandarinimo tarpiklio spaustukas (112) turi radiusą (r1) nuo sukimosi ašies, žiūrint iš šoninio profilio, kuris yra mažesnis nei kaukės sandarinimo tarpiklio (110) radiusas (R3), kad užtikrintų poslinkio galimybę; ir/arba

kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinė dalis (154) yra išdėstyta vertikaliai aukščiau nei sukimosi ašis (H).

8. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur pirmasis kontūras yra apibrėžtas išilgai armuojančio komponento (174).

9. Kaukės komplektas pagal 8 punktą, kur armuojantis komponentas (174) apima juostą, apibrėžtą kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinės dalies (154) dalimi, kurios standumas yra padidintas supančių zonų atžvilgiu.

10. Kaukės komplektas pagal 9 punktą, kur juosta yra apibrėžta kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinės dalies (154) dalimi, kurios storis yra padidintas atžvilgiu sumažinto standumo zonos (172), ir kur dalis, apibrėžianti juostą, yra suformuota iš tos pačios medžiagos, kuri sudaro kaukės sandarinimo tarpiklį (110).

11. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur sumažinto standumo zona (172) pasižymi sumažintu storiu pirmojo kontūro atžvilgiu.

12. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur antrasis kontūras yra apibrėžtas kampu (152), kurio radiusas yra mažas; arba

kur antrasis kontūras yra apibrėžtas kaukės sandarinimo tarpiklio (110) dalimi, kurios storis padidintas atžvilgiu sumažinto standumo zonos.

13. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinės dalies (154) medžiagos volelis susikonfigūruoja taip, kad gali slinkti susisukęs ant kaukės komplekto išorinio paviršiaus.

14. Kaukės komplektas pagal 13 punktą, kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) viršutinės dalies (154) medžiagos volelis susikonfigūruoja taip, kad persistumtų ant kaukės sandarinimo tarpiklio (110) kitos dalies.

15. Kaukės komplektas pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur kaukės sandarinimo tarpiklis (110) yra sukonfigūruotas taip, kad apsuptų vartotojo nosies tiltelio zoną ir burnos zoną, ir kur kaukės sandarinimo tarpiklio (110) nosies tiltelio dalis yra sukonfigūruota taip, kad būtų judama kaukės sandarinimo tarpiklio (110) apatinės dalies (156) atžvilgiu tokiu būdu, kad nosies tiltelio zonos įtempimo jėgos išliktų iš esmės pastovios, kai burnos zonos įtempimo jėgos didėja.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 9/00*** (2006.01)
A61K 31/4365 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
(11) **2276541**
(13) T
(96) 09747490.2
(96) 2009-05-13
(97) 2011-01-26
(97) 2016-08-03
(86) PCT/US2009/043820
(86) 2009-05-13
(87) WO 2009/140407
(87) 2009-11-19

(30) 127414 P, 2008-05-13, US

(72) CHEN, Lisa Ruderman, US
SKERJANEC, Simona, US
BELL, Dawn, US
STEINHUBL, Steven, US

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT

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

(54) Trombocitų agregacijos slopinimo palaikymas antitrombocitinės terapijos metu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Reversinis trumpo veikimo $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti asmenų, kurie anksčiau buvo gydomi bent vienu tienopiridinu bent dalinio trombocitų aktyvumo slopinimo būde, kur gydymas bent vienu tienopiridinu buvo nutrauktas prieš grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklio skyrimą, kur grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis yra kangreloras ir yra skiriamas pacientui iki 5 dienų prieš atliktiną invazinę procedūrą arba pacientui atliekamos invazinės procedūros metu.

2. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 1 punktą, kur bent vienas tienopiridino slopinantis aktyvumas yra negrįžtamas.

3. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 1 arba 2 punktą, kur bent vienas tienopiridinas yra klopidogrelis.

4. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vieno tienopiridino skyrimas pacientui yra nutrauktas bent penkios dienos prieš pacientui atliktiną invazinę procedūrą.

5. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas apima grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklio skyrimą iki 5 dienų prieš atliktiną invazinę procedūrą.

6. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 1 punktą, kur kangreloro skyrimas nutraukiamas laikotarpiu tarp 1 ir 24
valandų prieš invazinę procedūrą.

7. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 1 punktą, kur kangreloras yra skiriamas kaip intraveninė infuzija tarp
0,5 and 2,0 μg/kg/min.

8. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš 4-7 punktų kur invazinė procedūra yra koronarinės arterijos šuntavimo operacija.

9. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš 4-7 punktų kur invazinė procedūra yra perkutaninė koronarinė intervencija.

10. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pacientui anksčiau buvo įdėtas stentas.

11. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 10 punktą, kur stentas yra grynai metalinis stentas.

12. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal 10 punktą, kur stentas yra vaistus išskiriantis stentas.

13. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur trombocitų aktyvumo slopinimas yra didesnis už maždaug 60%.

14. Grįžtamojo trumpo poveikio $P2Y_{12}$ slopiklis, skirtas naudoti būde pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur trombocitų aktyvumas yra trombocitų agregacija.

(51) Int.Cl. ***A61P 25/20*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
(11) **1807156**
(13) T
(96) 05798488.2
(96) 2005-10-26
(97) 2007-07-18
(97) 2016-10-12
(86) PCT/GB2005/004147
(86) 2005-10-26
(87) WO 2006/046041
(87) 2006-05-04
(30) 0423800, 2004-10-27, GB
(72) PETTERSSON, Anders, SE
NYSTRÖM, Christer, SE
BREDENBERG, Susanne, SE
(73) Orexo AB, 751 05 Uppsala, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Naujos farmacinės kompozicijos, naudingos nemigos gydyme
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliežuvinės tabletės kompozicija, kuri yra tinkama trumpai veikiančio migdomojo vaisto įvedimui per burnos gleivinę, kuri apima

(a) trumpai veikiančio migdomojo vaisto mikrodaleles; ir

(b) lipnumą prie gleivinės skatinantį agentą,

kur komponentų (a) ir (b) dalelės yra kiekviena bent dalinai ant didesnių nešiklio dalelių paviršiaus, ir kur vaisto dozė kiekvienoje tabletėje yra maždaug nuo 5 iki 12 mg intervale.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vaistas yra zolpidemas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur druska yra zolpidemo hemitartratas.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur mikrodalelės turi mase pagrįstą vidutinį diametrą tarp maždaug 1 ir maždaug 10 μm.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vaisto kiekis yra intervale nuo maždaug 5 iki maždaug 15 masės %.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur lipnumą prie gleivinės skatinantis agentas yra natrio karboksimetilceliuliozė.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur natrio karboksimetilceliuliozė yra viduje skersiniais ryšiais sujungta natrio karboksimetilceliuliozė (natrio kroskarmeliozė).

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur lipnumą prie gleivinės skatinančio agento kiekis yra intervale nuo maždaug 3,5 iki maždaug 6,5 masės %.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuri dar apima rišiklį arba dezintegruojantį agentą.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur rišiklis yra mikrokristalinė celiuliozė.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur mikrokristalinė celiuliozė yra silicifikuota mikrokristalinė celiuliozė.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur rišiklio/dezintegruojančio agento kiekis yra intervale nuo maždaug 2,0 iki maždaug 3,0 masės %.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur nešiklio dalelių dydis yra intervale nuo maždaug 150 iki maždaug 400 μm.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur nešiklio dalelės apima manitolį.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur manitolis yra sublimuotai džiovintas manitolis.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur nešiklio dalelių kiekis yra tarp maždaug 70 ir maždaug 85 masės %.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur aktyvaus ingrediento dalelių ir nešiklio dalelių, kurios yra naudojamos, santykiniai dydžiai ir kiekiai yra pakankami užtikrinti, kad nešiklio dalelės gali būti bent apie 90 % padengtos aktyviu ingredientu.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, kur nešiklio dalelių padengimas aktyviu ingredientu yra tarp maždaug 130 ir maždaug 180 %.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kuri dar apima riebiklį.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, kur riebiklis yra magnio stearatas.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur tabletės masė yra apie 80 mg ir tabletės diametras yra apie 6 mm.

22. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-21 punktų gamybos būdas, kuris apima sausą sumaišymą ingredientų kartu, kad būtų pagamintas mišinys, po to tiesiogiai suspaudžiant arba sutankinant gautą mišinį į tabletės formą.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur:

(i) vaistas pirma sumaišomas su nešiklio dalelėmis;

(ii) po to į mišinį tęsiant maišymą pridedami lipnumą prie gleivinės skatinantis agentas ir bet kokie kiti pasirinktini priedai arba ingredientai (tokie kaip rišiklis arba dezintegruojantis agentas);

(iii) po to į mišinį tęsiant maišymą pridedamas riebiklis; ir

(iv) po to atliekamas sutankinimas vienpuansoniniu presu.

24. Kompozicija, gaunama būdu pagal 22 arba 23 punktą.

25. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų gamyboje vaisto, skirto nemigos gydymui.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur nemiga yra trumpalaikė nemiga.

27. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų gamyboje vaisto, skirto užmigdyti pagal poreikį, kur būdas apima tokios kompozicijos įvedimą pacientui, kuriam reikalingas toks miegas.

28. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų gamyboje vaisto, skirto sumažinti tarp pacientų ir (arba) vieno paciento miego indukcijos ir (arba) palaikymo kintamumo mąstą vienam arba daugiau pacientų, gaunančių trumpai veikiantį migdomąjį vaistą, kur būdas apima tokios kompozicijos įvedimą minėtam vienam arba keletui pacientų.

29. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų, skirta panaudoti nemigos gydymui.

30. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 29 punktą, kur nemiga yra trumpalaikė nemiga.

31. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų gamyboje vaisto, skirto užmigdyti pagal poreikį, kur būdas apima tokios kompozicijos įvedimą pacientui, kuriam reikalingas toks miegas.

32. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-21 arba 24 punktų gamyboje vaisto, skirto sumažinti tarp pacientų ir (arba) vieno paciento miego indukcijos ir (arba) palaikymo kintamumo mąstą vienam arba daugiau pacientų, gaunančių trumpai veikiantį migdomąjį vaistą, kur būdas apima tokios kompozicijos įvedimą minėtam vienam arba keletui pacientų.

(51) Int.Cl. ***B29K 101/00*** (2006.01)
B29D 22/00 (2006.01)
B29C 49/02 (2006.01)
B65D 8/00 (2006.01)
B65D 6/10 (2006.01)
B65D 6/34 (2006.01)
B65D 83/62 (2006.01)
B65D 83/38 (2006.01)
B65D 83/42 (2006.01)
B65D 83/64 (2006.01)

(11) **2791030**

(13) T

(96) 12850745.6

(96) 2012-12-05

(97) 2014-10-22

(97) 2016-05-18

(86) PCT/BE2012/000053

(86) 2012-12-05

(87) WO 2013/082680

(87) 2013-06-13

(30) 201100705, 2011-12-05, BE
201200681, 2012-10-10, BE

(72) DE CUYPER, Dirk, BE
DIERICKX, William, BE

(73) Resilux, 9230 Wetteren, BE

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

(54) Plastikinis konteineris, skirtas produktams pakuoti veikiant slėgiu ir būdas jo gamybai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 28.

(57) 1. Būdas konteinerio pakavimo slėgiu tipo konteineriui (1) gaminti, minėtas konteineris yra konteineris, skirtas pakuoti panaudojant slėgį užpildymo produktams nepertraukiama seka, apimant (pusiau-) skystus fluidus, atitinkamai, netolygaus užpildymo produktus, tokius, kaip putos, pastos, kremai arba milteliai, apimantis kaklelio sekciją (23) su pilstymo anga (24) ant jo viršutinės pusės, gretima apdangos sekcija (22) formuoja konteinerio korpusą ir konteinerio dugno sekciją (21), kuri iš esmės sudaryta iš plastiko polimero, kuris yra uždaromas ant minėtos viršutinės sekcijos su dangčiu (5), kuriame dugno sekcija (21), patalpinta priešais minėtą viršutinę sekciją, yra uždaryta atskirai naudojamu dugnu (21), kuris yra pritvirtintas prie minėto korpuso (22) lanksto priemone (13), ir minėtas korpusas (22) yra numatytas su minėto konteinerio korpuso sustiprinimų rinkiniu (30), minėtas konteinerio korpusas turi profilį su išilgine ašimi (*e*), kuri yra pirmoji suformuota vėlesniu jos pjovimu tam, kad formuotų vamzdinį elementą, būtiną išilginei dimensijai, ir kuriame slėgio priemonės yra sukonstruotos tam, kad čia sudarytų slėgį į konteinerį (1) užpildančiais produktais, tai yra, kai slėgis p1 ypatingai diapazone nuo atmosferinio iki apytikriai 100 barų ir daugiau, pildant dujomis, kuriame konteineris (1) yra suformuotas ekstruzijos būdu, ypatingai gerai, kuriame konteinerio viršus arba korpuso viršutinė sekcija yra uždaryta dangčiu (5), dar daugiau, ypatingai, kuriame šis dangtis yra dozavimo vožtuvas (17), varžto galvutė arba kitas uždarymas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmajame žingsnyje (A) išankstinė forma yra išspaudžiama kaip pusiau išbaigtas produktas liejimu slegiant, kuriame plastiko granulės yra sausinamos, lydomos ekstruderyje ir vėliau nukreipiamos į spaudimu liejimo formą; vėlesniame žingsnyje (B) šis pusiau išbaigtas produktas yra pučiamas pūtimo formoje į butelio formą iš esmės vamzdinę, kaip tolimesnis tarpinis produktas; ir tolimesniame kitame žingsnyje (C) minėto papildomo tarpinio produkto apačia yra supjaustomą į tam tikrą ilgį, kuriame atskirai naudojamas liejimo spaudimu pagrindas yra tuomet įtraukiamas į minėtą papildomą tarpinį produktą (3).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ryšiai (13) yra atlikti klijavimo, užraitymo arba suvirinimo priemone, ypatingai lazeriniu suvirinimu, indukcija arba ultragarsiniu suvirinimu.

3. Būdas pagal 1arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lankstus vidinis konteineris (16) arba maišas yra įterptas į konteinerį, skirtą saugoti, kad pildomas produktas ne kontaktuotų tiek su išorine siena, tiek su slėgio dujomis, turinčiomis oro arba kitų dujų.

4. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lankstus vidinis konteineris (16) yra įvedamas pūtimu į konteinerį (1), veikiantį kaip pagrindinis konteineris.

5. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pildomo produkto slėgimas yra atliekamas minėtame konteineryje (1) yra atliktas per galimai rakinamą dugno vožtuvą per angą (3), kuri yra pati užsidaranti sandarikliu (4), kuriame sandariklis (4) susideda iš vamzdinio elemento, pagaminto iš lankstaus plastiko.

6. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgimas minėtame konteineryje (1) yra atliktas per sandarų viršutinį vožtuvą, ypatingai per savaime užsirakinantį elementą, ypatingai taip vadinamą „skėtinį kištuką“(6) arba dviejų laiptukų elementą, ypatingai taip vadinamą „Nikolsono kištuką“ (7).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto sustiprinimų rinkinio (30) sustiprinimai yra fiziniai sustiprinimai.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto sustiprinimų rinkinio (30) sustiprinimai yra cheminiai sustiprinimai.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sustiprinimas yra įgyvendintas per vidinio konteinerio įtraukimą, minėtas vidinis konteineris, kuris pasukimu yra prikabinamas lankstu (13) prie dugno, kuriame vidinis konteineris po vidiniu slėgimu yra papildomai paremtas konteineriu (1), kur minėtas vidinis konteineris yra prijungtas prie pastarojo klijavimu suvirinimui.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 27/36*** (2006.01)
B32B 1/02 (2006.01)
B32B 3/02 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B65D 65/46 (2006.01)
B65D 75/42 (2006.01)

(11) **2582521**

(13) T

(96) 11795300.0

(96) 2011-06-16

(97) 2013-04-24

(97) 2016-08-24

(86) PCT/IL2011/000481

(86) 2011-06-16

(87) WO 2011/158240

(87) 2011-12-22

(30) 201161471453 P, 2011-04-04, US
20914310, 2010-11-04, IL
20646310, 2010-06-17, IL

(72) NEUMAN, Tal, IL
NISSENBAUM, Daphna, IL
DOTAN, Ana Lea, IL
TENENBAUM, Noam, IL

(73) Tipa Corp. Ltd., 4501306 Hod Hasharon, IL

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Biologiškai skaidi plėvelė ir atskiriamų dėklų komplektas skysčiams
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Daugiasluoksnė biologiškai skaidi plėvelė, apimanti tris sluoksnius, kur išoriniai sluoksniai yra identiški ir apima:
polipieno rūgštį (PLA), polibutileno sukcinatą (PBS) ir polibutirato adipato tereftalatą (PBAT); arba
PLA, polibutileno sukcinato adipatą (PBSA) ir PBAT,
ir vidinis sluoksnis turi 100 masės % polihidroksialkanoato (PHA) arba PBAT,
kur PLA ir PBS arba PLA ir PBSA yra masė/masė santykiu tarp 2:1 ir 0,5:1.

2. Daugiasluoksnė biologiškai skaidi plėvelė pagal 1 punktą, kur
sluoksnis 1 susideda iš 33,3 masės % PLA, 33,3 masės % PBS ir 33,3 masės % PBAT;
sluoksnis 2 susideda iš 100 masės % PHA; ir
sluoksnis 3 susideda iš 33,3 masės % PLA, 33,3 masės % PBS ir 33,3 masės % PBAT,
kur sluoksnis 2 yra įterptas tarp sluoksnių 1 ir 3.

3. Daugiasluoksnė biologiškai skaidi plėvelė pagal 1 punktą, kur
sluoksnis 1 susideda iš 33,3 masės % PLA, 33,3 masės % PBSA ir 33,3 masės % PBAT;
sluoksnis 2 susideda iš 100 masės % PBAT; ir
sluoksnis 3 susideda iš 33,3 masės % PLA, 33,3 masės % PBSA ir 33,3 masės % PBAT,
kur sluoksnis 2 yra įterptas tarp sluoksnių 1 ir 3.

4. Daugiasluoksnė biologiškai skaidi plėvelė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, dar apimanti nanomolį ir (arba) nanokompozitą.

5. Daugiasluoksnė biologiškai skaidi plėvelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta skysčių talpyklos gamybai.

6. Daugiasluoksnės biologiškai skaidžios plėvelės pagal bet kurį iš 1-4 punktų panaudojimas skysčių talpyklos gamybai.

7. Atskiriama skysčių talpyklos pakuotė, pagaminta iš biologiškai skaidžios plėvelės pagal 1 arba 2 punktą, apimanti daugybę atskiriamų vienetų, atskirtų vienas nuo kito perforuota linija, kur kiekvienas talpyklos vienetas apima skyrių, skirtą laikyti skysčiams, ir priemonę, kurios pagalba skystis yra pašalinamas iš jos.

---

(51) Int.Cl. ***B65B 29/02*** (2006.01)
B65B 7/28 (2006.01)
B65D 85/804 (2006.01)
(11) **2986515**
(13) T
(96) 14815294.5
(96) 2014-12-11
(97) 2016-02-24
(97) 2016-09-28
(86) PCT/EP2014/077363
(86) 2014-12-11
(87) WO 2015/096991
(87) 2015-07-02
(30) 13199517, 2013-12-24, EP
(72) DEUBER, Louis, CH
TERNITÉ, Rüdiger, DE
LANTZ, Ingo, DE
(73) Qbo Coffee GmbH, 8304 Wallisellen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Porcinė kapsulė užverdamam produktui paruošti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.
(57) 1. Porcinė kapsulė (1) iš plastiko ir užpildyta ekstrahavimo medžiaga, užverdamam produktui sukurti, minėta kapsulė, apimanti:
- pagrindinį korpusą (2) su pagrindo dalimi (5) ir su periferijos šonine sienele (6); ir
- dangtį (3), kuris yra pritvirtintas ant pagrindinio korpuso (2);
- kurioje dangtis (3) yra pritvirtintas ant pagrindinio korpuso, išilgai periferinio žiedo (4), kuriame žiedas (4) link dangčio pusės jungiasi su periferijos šonine sienele;
- kurioje pagrindinis korpusas (2) žiedo srityje turi iš esmės stačiakampį skerspjūvį;
- kurioje dangtis (3) formuoja į išorę nukreiptą išlinkimą taip, kad dangtelis prisidėtų prie kapsulės tūrio;
- b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žiedas (4) turi bent 1,6 mm plotį (b).

2. Kapsulė pagal 1 punktą, kurioje žiedas (4) turi tarp 1,6 mm ir 3 mm plotį (b), geriau, kai tarp 1,6 mm ir 2,2 mm.

3. Kapsulė pagal 1arba 2 punktą, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtis (3) yra pagaminti iš tos pačios plastikinės medžiagos.

4. Kapsulė pagal 3 punktą, kurioje pagrindinis korpusas (2) taip pat ir dangtis (3) yra pagaminti iš polipropileno.

5. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje dangtis iš išorės į vidų apima žiedo sritį, formuojančią paviršių (8), pasuktą į dangčio pusę, lanko formos perėjimo sritį ir plokščią sritį (9), kuri yra nustatyta tolyn nuo paviršiaus plokštumos (8).

6. Kapsulė pagal 5 punktą, kurioje plokščia sritis (9) įgyja bent 40% dangos paviršiaus.

7. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuri su žiedo (4) išimtimi yra kubo arba kuboido formos.

8. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje išlenkimo pagrindas (12) yra atsveriantis į vidų palyginus su šonine sienele (6), ant kurios yra užtvirtinta žiedo (4) dalis.

9. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje dangtis (3) yra numatytas su energijos kreiptuvu.

10. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje pagrindinis korpusas gali būti išsipūtęs dėl įvesto užverdamo skysčio tokiu būdu, kad kapsulės diametras didėtų bent 1 mm prie užverdamo skysčio 95°C temperatūros ir 1 baro viršslėgio, kadangi nėra mechaninio trukdžio, besipriešinančio tokiam pūtimui.

11. Sistema užverdamam produktui paruošti, apimanti kapsulę pagal vieną iš ankstesnių punktų, taip pat aparatą su virimo moduliu virimo kamerai, laikančiai kapsulę, maitinti, minėtas virimo modulis, apimantis inžektorių (105) užverdamo skysčio padavimui į kapsulę, ištekėjimo įrenginį (103), užverdamo produkto išleidimui iš kapsulės, kuriame ištekėjimo įrenginys yra numatytas su sandarinimo paviršiumi (132), kuris yra suderintas su išlenkimu ir prieš kurį kapsulės (1) dangtis (3), įvestas į virimo kamerą, yra spaudžiamas užverdamo skysčio spaudimu.

12. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima šoninio kreiptuvo priemonę (131), skirtą žiedui (4) kreipti kapsulės įvedimo į užvirimo modulį metu.

13. Sistema pagal 11 arba 12 punktą, kurioje inžektorius (105) apima bent vieną kapsulės sandariklį, kuris turi pakraščio sandarinimo funkciją, kai spaudžia kapsulės vidaus pakraščio šoninę sieną (6) užvirimo procedūros metu.

14. Sistema pagal vieną iš 11 - 13 punktų, kurioje įterpimo anga (111) ir kreipimo priemonė (131) taip pozicionuoja kapsulę, kad įterptos kapsulės dangtis (3) guli ant tos pusės, kuri yra į ištekėjimo įrenginį (103).

---

(51) Int.Cl. ***B65B 29/02*** (2006.01)
B65B 7/28 (2006.01)
B65D 85/804 (2006.01)
(11) **2986514**
(13) T
(96) 14811864.9
(96) 2014-12-11
(97) 2016-02-24
(97) 2016-10-05
(86) PCT/EP2014/077344
(86) 2014-12-11
(87) WO 2015/096989
(87) 2015-07-02
(30) 13199514, 2013-12-24, EP
(72) DEUBER, Louis, CH
(73) Qbo Coffee GmbH, 8304 Wallisellen, CH

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

(54) Porcinė kapsulė užverdamam produktui paruošti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Porcinė kapsulė (1), kuri užpildyta ekstrahavimo medžiaga, užverdamam produktui sukurti, apimanti:

- pagrindinį korpusą (2) su pagrindo dalimi (5) ir su periferijos šonine sienele (6); ir
- dangtelį (3), kuris yra pritvirtintas ant pagrindinio korpuso (2);
- kurioje pagrindinis korpusas ir dangtelis apsupa ekstrahavimo medžiagą, ir dangtelis (3) yra pritvirtintas prie pagrindinio korpuso (2) išilgai periferinio žiedo (4), minėtas žiedas link dangtelio pusės pritvirtintas prie periferinės šoninės sienelės (6);
- kurioje pagrindinio korpuso žiedo (4) srityje turi iš esmės stačiakampį skerspjūvį;
- kurioje dangtelis (6) formuoja į išorę nukreiptą išlinkimą taip, kad dangtelis prisidėtų prie kapsulės tūrio;
- kurioje yra suformuotas periferinis paviršius (8), pasuktas į dangtelio pusę, minėtas paviršius driekiasi nuo žiedo (4) išorinės briaunos (7) iki pat išlinkimo pagrindo (12);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išlinkimo pagrindas (12) yra atsveriantis į vidaus pusę palyginus su perėjimu tarp šoninės sienelės (6) ir žiedo (4).

2. Kapsulė pagal 1 punktą, kurioje išlinkimo pagrindas (12) yra atsveriantis į vidaus pusę bent 0,2 mm lyginant su perėjimu tarp šoninės sienelės (6) ir žiedo (4).

3. Kapsulė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtelis (3) yra pagaminti iš plastiko.

4. Kapsulė pagal 3 punktą, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtelis (3) yra pagaminti giliuoju pratraukimu.

5. Kapsulė pagal 3 punktą, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtelis (3) yra pagaminti liejimu spaudimo būdu.

6. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtelis (3) iš esmės turi tą pačią medžiagos sudėtį.

7. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje pagrindinis korpusas (2) ir dangtelis (3) iš esmės turi tą patį sienelių storį.

8. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuri yra iš esmės kubo formos išskyrus žiedą.

9. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje dangtelis, iš išorės į vidų, apima žiedinę sritį, formuojančią paviršių (8), pasuktą į dangtelio pusę, išlenkta perėjimo sritis (13) ir plokštuminė sritis (9) nustatytos tolyn nuo paviršiaus (8) plokštumos.

10. Kapsulė pagal 9 punktą, kurioje plokštuminė sritis (9) užima bent 40% dangtelio paviršiaus.

11. Kapsulė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kurioje dangtelis apima energijos kreiptuvą ir yra pritvirtintas ant pagrindinio korpuso ultragarsinio suvirinimo būdu.

12. Būdas kapsulei gaminti pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis žingsnius

- numato pagrindinį korpusą (2);
- užpildo pagrindinį korpusą ekstrahavimo medžiaga;
- uždeda dangtelį (3) ant pagrindinio korpuso (2) taip, kad pagrindinis korpusas ir dangtelis kartu formuotų periferinį žiedą;
- tvirtina dangtelį ant pagrindinio korpuso išilgai periferinio žiedo, įvedant jėgą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kurioje jėgos įvedimas yra vykdomas ultragarsu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kurioje dangtelis (3) yra numatytas su periferiniu energijos kreiptuvu (23).

15 Būdas pagal 12 punktą, kurioje jėgos įvedimas yra atliekamas lazeriniu būdu arba šilumos perdavimo būdu iš kaitinamo įrankio.

(51) Int.Cl. ***B65D 47/24*** (2006.01)
B65D 47/26 (2006.01)
(11) **2815989**
(13) T
(96) 13172340.5
(96) 2013-06-17
(97) 2014-12-24
(97) 2016-10-12
(72) Lubczanska, Maria, DE
Gagro, Vinka, DE
Marose, Michaela, DE
(73) Reemtsma Cigarettenfabriken GmbH, 22761 Hamburg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bedūmio tabako gaminio pakuotė ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 18.

(57) 1. Bedūmio tabako gaminio pakuotė (100), apimanti dėžutę (1), viršelį (2) ir dangtelį (3), kur ant viršelio yra viršutinis dangalas (8) su bent viena prieigos anga (13) į talpyklą (6), kur dangtelis yra pritaikytas bent vienai prieigos angai (12) viršelyje uždaryti ir sukiojasi aplink centrinę sukimosi ašį (H1), išsikišančią iš esmės statmenai prieigos angos (12) plokštumos atžvilgiu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršelio (2) viršutiniame dangale (8) yra papildomas skyrius (14).

2. Pakuotė (100) pagal 1 punktą, kur viršelis apima viršutinį dangalą, sudarytą iš bent vienos uždaros sekcijos (S1, S3) ir bent vienos prieigos angos sekcijos (S4).

3. Pakuotė (100) pagal 1 arba 2 punktus, kur viršelis (2), apima bent vieną uždarą sekciją ir viršelio viršutinio dangalo uždaroji sekcija yra bent jau dangtelyje esančios prieigos angos (12) dydžio.

4. Pakuotė (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršelis (2) yra sujungtas su dėžute (1) ties vidine arba išorine dėžutės sienele taip, kad viršelio nebūtų galima pasukti dėžutės atžvilgiu.

5. Pakuotė (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dangtelio (3) viršutinio dangalo (8) sekcijos ir (arba) viršelio (2) viršutinio dangalo sekcijos yra suformuotos kaip apskritimo formos sektoriai ir (arba) apskritimo formos segmentai.

6. Pakuotė (100) pagal 5 punktą, kur bent vienos iš dangtelio (3) viršutinio dangalo ir (arba) viršelio (2) viršutinio dangalo (8) sekcijų centrinis kampas yra maždaug 90°, 120° ir (arba) 180°.

7. Pakuotė (100) pagal 1–6 punktus, kur papildomas skyrius (14) yra suformuotas kaip įspaudas viršelio viršutiniame dangale.

8. Pakuotė (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršelio (2) viršutinis dangalas (8) apima bent vieną uždarą sekciją (S1), bent vieną papildomo skyriaus sekciją (S4) ir bent vieną prieigos angos sekciją (S2).

9. Pakuotė (100) pagal 1–7 punktus, kur viršelio (2) viršutinis dangalas (8) apima bent dvi uždaras sekcijas (S1, S2), bent vieną papildomo skyriaus sekciją (S4) ir bent vieną prieigos angos sekciją (S2).

10. Pakuotė (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti užsklandos mechanizmą tarp dangtelio ir viršelio.

11. Pakuotė (100) pagal 10 punktą, kur užsklandos mechanizmas apima bent vieną paviršinę iškyšą (17) ant viršelio (2) viršutinio dangalo (8) išorinio paviršiaus arba ant dangtelio disko formos viršutinio dangalo vidinio paviršiaus.

12. Pakuotė pagal 10 arba 11 punktus, kur užsklandos mechanizmas yra pritaikytas dangteliui laikyti bent vienoje prieigos angos atidarymo padėtyje ir bent vienoje prieigos angos uždarymo padėtyje.

13. Pakuotė pagal 10–12 punktus, kur užsklandos mechanizmas sukelia didesnį pasipriešinimą pasukant dangtelį (3) į papildomo skyriaus (14) atidarymo padėtį, nei į bent vieną kitą dangtelio (3) padėtį.

14. Pakuotė (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vidinį dangtelį (24) tarp dangtelio (3) ir viršelio (2).

15. Pakuotė pagal 14 punktą, kur vidinis dangtelis (24) iš esmės yra disko formos ir apima prieigos angos sekciją (26) bei uždarymo sekciją (27), kuri yra bent dangtelio prieigos angos sekcijos dydžio.

16. Pakuotė pagal 15 punktą, kur vidinis dangtelis (24) yra pritaikytas sukiotis aplink centrinę sukimosi ašį (H1).

17. Pakuotė pagal 16 punktą, kur vidiniame dangtelyje (24) yra griebtuvas arba iškyša (41), pritaikyta sukibti su dangtelio prieigos angos kraštu ir taip ribojanti didžiausią dangtelio (3) pasukimo kampą.

18. Pakuotė pagal 1–13 punktus, papildomai apimanti vidinį dangtelį (24), kur vidinis dangtelis yra pritaikytas papildomam skyriui (14) viršelyje uždengti, vidinis dangtelis yra šarnyru sujungtas su viršeliu (2) ir tokių matmenų, kad gali būti atidaromas tik tada, kai prieigos anga dangtelyje iš esmės visiškai sutampa su vidiniu dangteliu (24).

19. Bedūmio tabako gaminio pakuotės gamybos būdas, apimantis šiuos etapus: dėžutės gamybą (1), viršelio (2) su viršutiniu dangalu (8), kuriame yra prieigos anga, gamybą, dangtelio (3), pritaikyto sukiotis viršelio (2) atžvilgiu, bei viršutinio dangalo su prieigos anga gamybą; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus: papildomo skyriaus (14) įrengimą viršelio (2) viršutiniame dangale (8) ir dėžutės (1), viršelio (2) bei dangtelio (3) sujungimą tarpusavyje.

20. Būdas pagal 19 punktą, papildomai apimantis uždarymo sekcijos (S1, S2) viršelyje (2) matmenų nustatymą taip, kad ji būtų bent vienos prieigos angos (13) dangtelyje dydžio.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
(11) **2879976**
(13) T
(96) 13773376.2
(96) 2013-07-24
(97) 2015-06-10
(97) 2016-09-14
(86) PCT/IB2013/056058
(86) 2013-07-24
(87) WO 2014/020491
(87) 2014-02-06
(30) TV20120146, 2012-07-30, IT
(72) ZANETTI, Fabrizio, IT
(73) Hausbrandt Trieste 1892 SPA, 31040 Nervesa della Battaglia (TV), IT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Kapsulė, skirta gėrimų paruošimui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Kapsulė (10), skirta gėrimo paruošimui iš miltelių arba granulių pavidalo žaliavos, apimanti korpusą (12) iš polimerinės medžiagos, numatytą su atraminiu paviršiumi (14), tinkamu miltelių arba granulių pavidalo žaliavos talpinimui, minėtas atraminis paviršius (14) turi angą (16), numatytą su viršutiniu kraštu (18), kur minėtas korpusas (12) apima apatinę sienelę (30), numatytą su angomis (32), minėta apatinė sienelė (30) atskiria minėtą atraminį paviršių (14) nuo apatinės kameros (34), kuri turi apatinę briauną (36), apibrėžiančią apatinę angą (38), minėta apatinė anga (38) yra uždengiama antrąja sandarinimo folija (40), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
- pralaidžią foliją (20), numatytą ant minėto viršutinio krašto (18), skirtą uždengti minėto atraminio paviršiaus (14) minėtą angą (16) ir
- pirmąją sandarinimo foliją (22), numatytą ant minėtos pralaidžios folijos (20), tinkamą pašalinimui prieš naudojant kapsulę (10).

2. Kapsulė (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pralaidi folija (20) yra pagaminta iš maistinio popieriaus.

3. Kapsulė (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pralaidi folija (20) yra pagaminta iš maistui tinkamo audinio.

4. Kapsulė (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pralaidi folija (20) yra pagaminta iš polimerinės medžiagos ir yra numatyta su daugybe skylučių (24).

5. Kapsulė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pirmoji sandarinimo folija (22) yra pagaminta iš aliuminio.

6. Kapsulė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pralaidi folija (20) yra numatyta su pirmuoju liežuvėliu (26).

7. Kapsulė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pirmoji sandarinimo folija yra numatyta su antruoju liežuvėliu (28).

8. Kapsulė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta antroji sandarinimo folija (40) yra numatyta su trečiuoju liežuvėliu (42).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
(11) **2417039**
(13) T
(96) 10719284.1
(96) 2010-04-08
(97) 2012-02-15
(97) 2016-08-24
(86) PCT/EP2010/054674
(86) 2010-04-08
(87) WO 2010/115970
(87) 2010-10-14
(30) MI20090571, 2009-04-09, IT
(72) MACCHI, Edoardo, IT
(73) Mitaca S.r.l., Frazione Malvaglio (Milano), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kasetė kavai ir tirpiems produktams gėrimams paruošti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.
(57) 1. Kasetė kavai arba tirpiems produktams gėrimui paruošti, apimanti:
- talpyklą (2), sukonstruotą talpinti kavą arbą tirpų produktą;
- dangtelį (6), sukonstruotą ant talpyklos (2) taip, kad apibrėžtų viršutinę sienelę, per kurią spaudžiamas karštas vanduo įteka į talpyklą tam, kad pasigamintų gėrimas;
- filtrą (4), sukonstruotą būti talpinamu talpykloje (2) virš talpyklos pagrindo sienos (20) per kurią gėrimas išteka;
- minėta talpyklos pagrindo siena (20) turi bent vieną trapią dalį, sukonstruotą sulaužyti, kai skystis viduje kasetės pasiekia nustatytą slėgį taip, kad formuotų bent vieną angą (50), kad leistų gėrimą ištraukti iš patrono (1),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena trapi dalis yra gauta priešėsdinimo arba griovelio gaminimo priemone (26), apibrėžiant talpyklos (2) pagrindo sienos (20) mažesnio storio dalį (22) iš sustandintų centrinių briaunų (27) taip, kad formuotų bent vieną lankstų liežuvį (28), kuris yra pritvirtintas prie minėtos pagrindo sienos (20) išilgai krašto (35) ir gali būti atskirtas nuo minėtų centrinių briaunų (27), apibrėžiant minėtą angą (50) gėrimo pratekėjimui.

2. Kasetė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos sustandintos centrinės briaunos (27) yra sukonstruotos skersine forma talpos (2) pagrindo sienos (20) mažesnio storio dalies (22) centre taip, kad apibrėžtų keturis lanksčius liežuvėlius (28), sukonstruotus tarp minėtos skersės gretimų pečių.

3. Kasetė (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta mažesnio storio dalis (22) yra iš esmės apskritos formos.

4. Kasetė (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti lankstūs liežuvėliai (28) yra apskritos formos sektorius su užapvalinta viršūne, minėta anga (50) yra suformuota prie minėtos viršūnės arba kampo prie apskrito sektoriaus centro.

5. Kasetė (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad radialiniu būdu išdėstytos briaunos (24) yra numatytos viduje minėtos pagrindo sienos (20), sukonstruotos paremti minėtą filtrą (4) taip, kad nustatytų erdvę tarp pagrindo sienos (20) ir filtro (4) ištekėti filtruotam gėrimui.

6. Kasetė (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta talpykla (2) yra nupjauto kūgio cilindrinės formos arba panašios.

7. Kasetė (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sustorinimai (29) yra numatyti viduje talpyklos (2) šoninės sienos (21), sukonstruoti išvengti, kad sukrautos talpyklos neribotų viena kitos, veikdami kaip stabdis pakibusios talpyklos (2) pagrindo sienai (20).

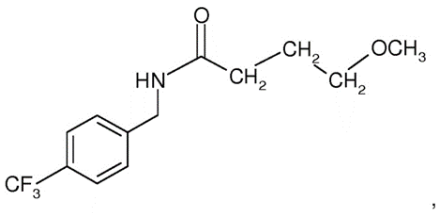
8. Kasetė (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas dangtis (6) yra padarytas per mikro perforuotos medžiagos vieną arba daugiau sluoksnių tam, kad leistų karšto vandens perėjimą į kasetę (1) spaudžiant.

9. Kasetė (1) pagal bet kurį vieną 1 - 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas dangtis (6) sandarina talpyklą (2) ir yra perforuotas gėrimo išdavimui.

10. Kasetė (1) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta talpykla (2) yra padaryta iš plastikinės medžiagos, tokios kaip polipropilenas arba panašios, liejant spaudimu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 235/06*** (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)
(11) **2220027**
(13) T
(96) 08849561.9
(96) 2008-11-12
(97) 2010-08-25
(97) 2016-08-17
(86) PCT/EP2008/065367
(86) 2008-11-12
(87) WO 2009/062949
(87) 2009-05-22
(30) 07120551, 2007-11-13, EP
(72) CACCIAGLIA, Roberto, IT
FERRARI, Massimo, IT
(73) LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.r.l., 18038 Sanremo (Imperia), IT
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) N-[4-(trifluormetil)benzil)-4-metoksibutiramido polimorfinė forma
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido, kurio formulė (I) :



(I)

polimorfinė forma A, turinti rentgeno spindulių miltelių difrakcijos profilyje šias smailes ties difrakcijos laipsniais (2-teta) ± 0,2:
9,7; 12,0; 18,0; 24,1; 25,9.

2. Polimorfinė forma A pagal apibrėžties 1 punktą, turinti rentgeno spindulių miltelių difrakcijos profilyje šias smailes ties difrakcijos laipsniais (2-teta) ± 0,2:

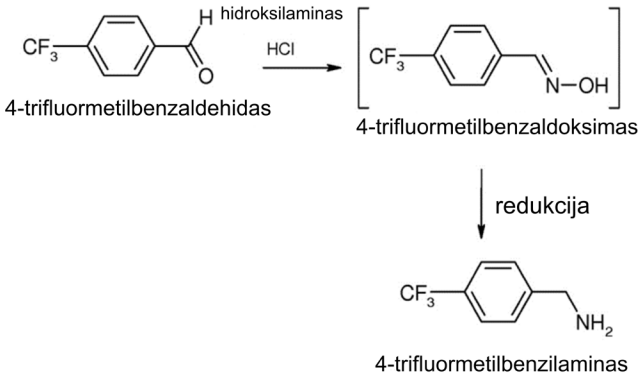
Smailė	2-teta
1	6,0
2	9,7
3	11,0
4	12,0
5	17,6
6	18,0
7	18,7
8	18,9
9	19,6
10	20,7
11	21,6
12	22,2
13	23,4
14	24,1
15	24,7
16	25,9
17	26,2
18	28,2

3. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinės formos A gavimo būdas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, apimantis tokias stadijas:

i) 4-trifluormetilbenzilamino reakcija su metil-4-metoksibutiratu esant katalizatoriui taip gaunant žaliavinį N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramidą; ir

ii) kristalinės polimorfinės formos A gavimas iš žaliavinio N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksi-butiramido tirpalo organiame tirpiklyje, kur į minėtą tirpalą įdedama N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinės formos A kristaliklio, ir kur organinis tirpiklis yra parinktas iš tolueno ir etilacetato/n-heksano mišinio.

4. Būdas pagal apibrėžties 3 punktą, kur 4-trifluormetilbenzilaminas yra gaunamas vykdant 4-trifluormetilbenzaldehido reakciją su hidroksilaminu HCl pagal tokią schemą:



5. Būdas pagal apibrėžties 3 ir 4 punktą, kur (i) stadijoje katalizatorius yra 30% natrio metilato tirpalas metanolyje.

6. Būdas pagal apibrėžties 5 punktą, kur organinis tirpiklis yra etilacetato/n-heksano mišinys.

7. Būdas pagal apibrėžties 6 punktą, kur etilacetato : n-heksano mišinys yra sudarytas santykiu nuo 1:4 iki 1:2, geriausiai 1:3.

8. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinė forma A pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, skirta naudoti kaip medikamentas.

9. Farmacinė kompozicija kaip aktyvųjį agentą apimanti efektyvų kiekį N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinės formos A pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 9 punktą, kur polimorfinės formos A junginio kiekis yra nuo 12,5 iki 50 masės %.

11. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinė forma A pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, skirta naudoti gydant narkomaniją ir alkoholizmą.

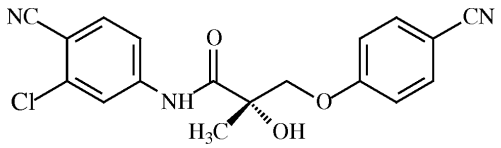
12. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinė forma A skirta naudoti pagal apibrėžties 11 punktą mažinant savanorišką etilo alkoholio vartojimą ir (arba) gydant abstinencijos sindromą.

13. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinė forma A skirta naudoti pagal apibrėžties 11 punktą, kur N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinės formos A dozė yra nuo 5 iki 50 mg/kg.

14. N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinė forma A, skirta naudoti pagal apibrėžties 13 punktą, kur N-[4-(trifluormetil)benzil]-4-metoksibutiramido polimorfinės formos A dozė yra nuo 5 iki 10 mg/kg.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 255/60*** (2006.01)
(11) **2038252**
(13) T
(96) 07796823.8
(96) 2007-07-12
(97) 2009-03-25
(97) 2016-11-02
(86) PCT/US2007/015895
(86) 2007-07-12
(87) WO 2008/008433
(87) 2008-01-17
(30) 830158 P, 2006-07-12, US
839665 P, 2006-08-24, US
907748 P, 2007-04-16, US
(72) DALTON, James T., US
MILLER, Duane D., US
(73) University of Tennessee Research Foundation, Knoxville, TN 37996, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji acilanilidai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė S-(I)



S-(I).

2. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba druską, arba jų mišinį.

3. Junginys pagal 1 punktą arba kompozicija pagal 2 punktą, skirti naudoti subjekto, vyro, kontracepcijai; hormonų terapijai, gydant prostatos vėžiu sergantį subjektą; prostatos vėžio progresavimo stabdymui; su kaulais susijusių sutrikimų gydymui, didinant kaulų masę, skatinant kaulų formavimąsi; gydymui, atvejų dažnio mažinimui, progresavimo stabdymui, ligos sunkumo mažinimui arba palengvinimui simptomų, susijusių su raumenų išsekimo liga; diabeto, gliukozės netoleravimo, hiperinsulinemijos, atsparumo insulinui, ligų, susijusių su cukriniu diabetu, kepenų suriebėjimo būklių, širdies ir kraujagyslių ligos, kacheksijos gydymui, ligos sunkumo mažinimui, atvejų dažnio mažinimui, pasireiškimo atitolinimui arba patogenezės mažinimui; akių ligos arba būklės gydymui; riebalų masės mažinimui; arba liesos kūno masės didinimui.

4. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur su kaulais susijęs sutrikimas yra parinktas iš osteoporozės, osteopenijos, padidėjusios kaulų rezorbcijos, kaulų lūžių, kaulų trapumo, kaulų mineralinio tankio (KMT) praradimo arba bet kokio jų derinio.

5. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur junginys padidina kaulo stiprumą, skatina arba pagerina osteoblastogenezę arba slopina osteoklastų proliferaciją.

6. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur minėta raumenų išsekimo liga yra dėl patologijos, susirgimo, ligos arba būklės.

7. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur patologija, susirgimas, liga arba būklė yra neurologinė, infekcinė, lėtinė arba genetinė.

8. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur minėta patologija, susirgimas, liga arba būklė yra raumenų distrofija, raumenų atrofija, su X chromosoma susijusi bulbo-spinalinė raumenų atrofija (SBMA), kacheksija, prasta mityba, raupsai, diabetas, inkstų liga, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), vėžys, paskutinė inkstų nepakankamumo stadija, sarkopenija, emfizema, osteomaliacija, ŽIV infekcija, AIDS arba kardiomiopatija.

9. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur minėta raumenų distrofija yra Diušeno raumenų distrofija, Bekerio raumenų distrofija arba miotoninė distrofija.

10. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur raumenų išsekimo liga yra su amžiumi susijusi raumenų išsekimo liga, su raumenų nenaudojimu susijusi raumenų išsekimo liga; arba raumenų išsekimo liga, atsiradusi dėl lėtinio apatinės nugaros dalies skausmo; nudegimai; centrinės nervų sistemos (CNS) pažaida arba sužalojimas; periferinių nervų pažaida arba sužalojimas; stuburo smegenų pažaida arba sužalojimas; cheminė pažaida arba sužalojimas arba alkoholizmas.

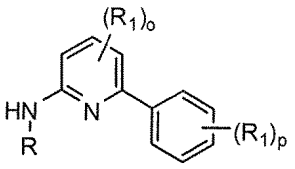
11. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur akių liga arba būklė apima Sjogreno sindromą arba keroftalmiją.

12. Junginys pagal 1 punktą arba kompozicija pagal 2 punktą skirta naudoti kaip vaistas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/73*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
(11) **2639222**
(13) T
(96) 12196502.4
(96) 2008-12-04
(97) 2013-09-18
(97) 2016-08-31
(30) 12181 P, 2007-12-07, US
109573 P, 2008-10-30, US
(72) Siesel, David, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cikloheksilkarboksamidopiridino benzenkarboksirūgščių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė 6a:



6a

kur,

R yra H, C_{1-6} alifatinis radikalas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas;

R_1 yra nepriklausomai parinktas iš $-R^J$, $-OR^J$, $-N(R^J)_2$, $-NO_2$, halogeno, -CN, $-C_{1-4}$halogenalkilo, $-C_{1-4}$halogenalkoksi, $-C(O)N(R^J)_2$, $-NR^JC(O)R^J$, $-SOR^J$, $-SO_2R^J$, $-SO_2N(R^J)_2$,$-NR^JSO_2R^J$, $-COR^J$, $-CO_2R^J$, $-NR^JSO_2N(R^J)_2$, $-COCOR^J$;

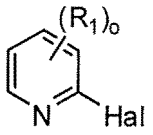
R^J yra vandenilis arba C_{1-6} alifatinis radikalas;

o yra 0-3 imtinai sveikasis skaičius; ir

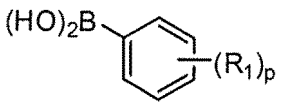
p yra 0-5 imtinai sveikasis skaičius;

apimantis pakopas:

ib) pateikimą junginio 2a ir junginio 3a,



2a



3a ;

kur,

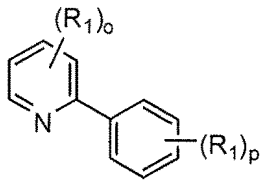
R_1 yra nepriklausomai parinktas iš $-R^J$, $-OR^J$, $-N(R^J)_2$, $-NO_2$, halogeno, -CN, $-C_{1-4}$halogenalkilo, $-C_{1-4}$halogenalkoksi, $-C(O)N(R^J)_2$, $-NR^JC(O)R^J$, $-SOR^J$, $-SO_2R^J$, $-SO_2N(R^J)_2$,$-NR^JSO_2R^J$, $-COR^J$, $-CO_2R^J$, $-NR^JSO_2N(R^J)_2$, $-COCOR^J$;

R^J yra vandenilis arba C_{1-6} alifatinis radikalas;

o yra 0-4 imtinai sveikasis skaičius; ir

p yra 0-5 imtinai sveikasis skaičius;

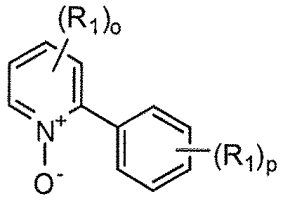
iib) junginio 2a ir junginio 3a kryžminį sujungimą bifaziniame mišinyje, apimančiame vandenį, pirmąjį organinį tirpiklį, pirmąją bazę ir pereinamojo metalo katalizatorių, siekiant gauti junginį 4a,



4a ;

kur, R_1, o ir p yra apibrėžta junginiams 2a ir 3a aukščiau;

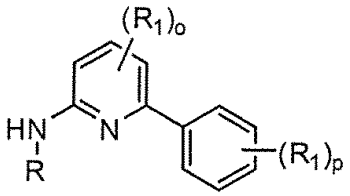
iiib) oksidavimą junginio 4a siekiant gauti junginį 5a,



5a ;

kur, R_1, o ir p yra kaip apibrėžta junginiams 2a ir 3a aukščiau;

ivb) pridėjimą amino grupės piridilo fragmento 6-oje padėtyje, siekiant gauti junginį 6a,



6a ;

kur amininimo reakcija yra vykdoma, dalyvaujant sulfonilo junginiui, kur,
R yra HC_{1-6} alifatinis radikalas, arilas, arilalkilas, heteroarilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas; ir
R_1, o ir p yra kaip apibrėžta junginiams 2a ir 3a aukščiau.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis organinis tirpiklis yra aprotoninis tirpiklis.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis organinis tirpiklis yra toluenas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis organinis tirpiklis yra protolitinis tirpiklis.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji bazė yra neorganinė bazė.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji bazė yra kalio karbonatas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur pereinamojo metalo katalizatorius yra paladžio pagrindo katalizatorius.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur paladžio pagrindo katalizatorius yra $Pd(dppf)Cl_2$.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur kryžminio sujungimo reakcija yra vykdoma tarp 60 ir 100 °C.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidacijos reakcija atliekama panaudojant peroksidą.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidacijos reakcija atliekama using oksidacijos reakcija vyksta panaudojant peracto rūgštį.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidacijos reakcija atliekama dalyvaujant anhidridui.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidacijos reakcija atliekama dalyvaujant ftalio rūgšties anhidridui.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur oksidacijos reakcija vyksta tarp 25 ir 65 °C.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur amininimo reakcija vykdoma dalyvaujant metansulfoninės rūgšties anhidridui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2855434**
(13) T
(96) 13725913.1
(96) 2013-05-07
(97) 2015-04-08
(97) 2016-06-22
(86) PCT/EP2013/001352
(86) 2013-05-07

(87) WO 2013/178320
(87) 2013-12-05
(30) 201261653037 P, 2012-05-30, US
(72) BECKER, Axel, DE
SAAL, Christoph, DE
KUEHN, Clemens, DE
BANKSTON, Donald, US
POMA, Marco, IT
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) N-((S)-2,3-dihidroksi-propil)-3-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-izonikotinamido kieto būvio formos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. N-((S)-2,3-dihidroksi-propil)-3-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-izonikotinamido kieto būvio forma arba jos farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Kieto būvio forma pagal 1 punktą, kur kieto būvio forma arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska yra kristalinė forma.

3. Kieto būvio forma pagal 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra mono hidrochloridas.

4. Kieto būvio forma pagal 2 punktą, kuri yra N-((S)-2,3-dihidroksi-propil)-3-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-izonikotinamido laisva bazė.

5. Kieto būvio forma A1 pagal 3 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias 5,5 ± 0,2, 16,8 ± 0,2, 18,5 ± 0,2, 19,1 ± 0,2, 22,6 ± 0,2, 23,0 ± 0,2, 24,9 ± 0,2, 25,2 ± 0,2, 28,4 ± 0,2, 29,2 ± 0,2 laipsnius.

6. Kieto būvio forma A1 pagal 3 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias vieną arba daigiau iš šių smailių sąrašo:
a) 5,5 ± 0,2, 16,8 ± 0,2, 19,5 ± 0,2, 23,0 ± 0,2 laipsnių;
b) 5,5 ± 0,2,18,5 ± 0,2, 19,1 ± 0,2, 28,4 ± 0,2, 29,6 ± 0,2 laipsnių;
c) 15,9 ± 0,2, 19,1 ± 0,2, 24,9 ± 0,2 laipsnių.

7. Kieto būvio forma A1 pagal 3 punktą, turinti erdvinę grupę *P*21, kurios gardelės parametrai a = 9,6 ± 0,1 *A, b*= 11,2 ± 0,1 Å, *c* = 16,6 ± 0,1 Å, and *β* = 104,4 ± 0,5 ° (α = γ = 90°) kai išmatuota ties 301 K.

8. Kieto būvio forma A2 pagal 3 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias 5,4 ± 0,2, 9,6 ± 0,2, 18,4 ± 0,2, 18,6 ± 0,2, 20,9 ± 0,2, 21,6 ± 0,2, 23,9 ± 0,2, 24,4 ± 0,2, 25,0 ± 0,2, 26,0 ± 0,2 laipsnių.

9. Kieto būvio forma A2 pagal 3 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias vieną arba daigiau iš šių smailių sąrašo:
a) 18,4 ± 0,2, 18,6 ± 0,2, 19,2 ± 0,2,20,2 ± 0,2,21,6 ± 0,2 laipsnių;
b) 9,6 ± 0,2, 11,3 ± 0,2, 17,8 ± 0,2, 23,9 ± 0,2, 25,0 ± 0,2 laipsnių.

10. Kieto būvio forma A2 pagal 3 punktą, turinti erdvinę grupę *P*21212, kurios gardelės parametrai a = 32,3 ± 0,1 A, b = 11,2 ± 0,1 Å, c = 4,8 ± 0,1 Å, su α = β = γ = 90°, kai išmatuota ties 301 K .

11. Kieto būvio forma B1 pagal 4 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias 7,0 ± 0,2, 14,0 ± 0,2, 18,3 ± 0,2, 19,0 ± 0,2, 20,6 ± 0,2, 21,2 ± 0,2, 24,2 ± 0,2, 25,1 ± 0,2, 25,4 ± 0,2, 27,9 ± 0,2 laipsnių.

12. Kieto būvio forma B1 pagal 4 punktą, turinti erdvinę grupę *P*212121, kurios gardelės parametrai a = 20,8 ± 0,1 Å, *b* = 15,7 ± 0,1 Å, *c* = 5,0 ± 0,1 Å (α = β = γ = 90°) kai išmatuota ties 301 K.

13. Kieto būvio forma B2 pagal 4 punktą, turinti būdingąsias Cu-Kα1 Rentgeno spinduliuotės smailes ties 2θ kampais, atitinkančias 8,7 ± 0,2, 15,9 ± 0,2, 17,4 ± 0,2, 18,2 ± 0,2, 18,8 ± 0,2, 19,2 ± 0,2, 21,3 ± 0,2, 22,3 ± 0,2, 23,3 ± 0,2, 26,0 ± 0,2 laipsnių.

14. Kieto būvio forma B2 pagal 4 punktą, turinti erdvinę grupę *P*1, kurios gardelės parametrai a = 11,7 ±0,1 A, *b* = 15,7 ± 0,1 A, c = 4,8 ±0,1 Å, *α* = 92,2 ± 0,5 °, *β* = 101,3 ± 0,5 °, *y* = 102,9 ± 0,5 °, kai išmatuota ties 301 K.

15. Kietos būsenos forma pagal vieną arba daugiau iš 1 – 14 punktų, kaip vaistas.

16. Kietos būsenos forma pagal vieną arba daugiau iš 1 – 14 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymui.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti kietos būsenos formą pagal vieną arba daugiau iš 1 – 14 punktų, kaip aktyvų ingredientą, kartu su mažiausiai vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/48*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **2321283**

(13) T

(96) 09755219.4

(96) 2009-04-16

(97) 2011-05-18

(97) 2016-07-13

(86) PCT/US2009/002420

(86) 2009-04-16

(87) WO 2009/145856

(87) 2009-12-03

(30) 120348 P, 2008-12-05, US
120344 P, 2008-12-05, US
45417 P, 2008-04-16, US
45406 P, 2008-04-16, US
120341 P, 2008-12-05, US
45399 P, 2008-04-16, US

(72) BAUER, Shawn, M., US
JIA, Zhaozhong, J., US
SONG, Yonghong, US
XU, Qing, US
MEHROTRA, Mukund, US
ROSE, Jack, W., US
HUANG, Wolin, US
VENKATARAMANI, Chandrasekar, US
PANDEY, Anjali, US

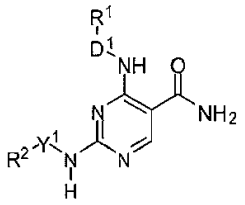
(73) Portola Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco California 94080, US

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

(54) 2,6-Diamino-pirimidin-5-il-karboksamidai kaip SYK arba JAK kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

D^1 yra C_{3-8}cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai parinktų ir grupės, susidedančios iš: C_{1-8} alkilo, amino, hidroksi, C_{1-8}alkilkarbonilo, aminokarbonilo, C_{1-8}alkoksikarbonilamino, arilC_{1-8}alkoksikarbonilamino, fenilo ir heterociklilC_{1-8}alkileno;

R^1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-8} alkilo, amino, aminokarbonilo, hidroksilo, C_{1-8} alkoksi, C_{1-8} haloalkilo, C_{2-8} alkenilo, C_{2-8} alkinilo, okso, ciano, C_{1-8} alkoksikarbonilo, C_{3-8} cikloalkilo, arilo ir heterociklilo; ir kiekvienas heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

C_{1-8} alkilo, halo, okso, amino, C_{1-8}alkoksi, C_{1-8}alkilkarbonilo, arilC_{1-8} alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, arilC_{1-8} alkilenkarbonilo ir C_{1-8} alkilsulfonilo;

Y^1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

(a) arilo; pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 3 R^{4a} pakaitų, nepriklausomai parinktų ir grupės, susidedančios iš C_{1-8}alkilo, C_{1-8}alkoksiC_{1-8}alkilo, aminokarbonil-, hidroksilo, okso, halogeno, hidroksi, C_{1-8}alkoksi ir C_{1-8}alkilsulfonilo;

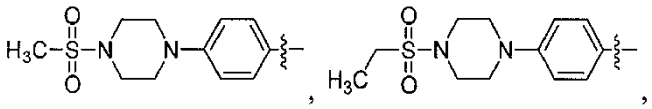
(b) heteroarilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 3 R^{4a} pakaitų, nepriklausomai parinktų ir grupės, susidedančios iš C_{1-8}alkilo, C_{1-8}alkoksiC_{1-8}alkilo, aminokarbonil-, hidroksilo, okso, halogeno, hidroksi, C_{1-8}alkoksi ir C_{1-8}alkilsulfonilo;

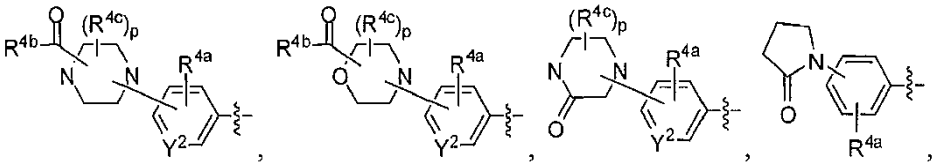
R^2 yra heterociklilas arba heteroarilas, pakeistas mažiausiai viena R^3 grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš aminoC_{1-8}alkil-, C_{1-8}alkoksiC_{1-8}alkil-, okso-, C_{1-8}alkilkarbonilo, C_{3-8}cikloalkilkarbonilo, heterociklilkarbonilo, C_{1-8}alkilkarbonilamino, C_{3-8}cikloalkilkarbonilamino, heterociklilkarbonilamino, C_{1-8}alkilsulfonilo, C_{3-8}cikloalkilsulfonilo ir heterociklilsulfonilo;

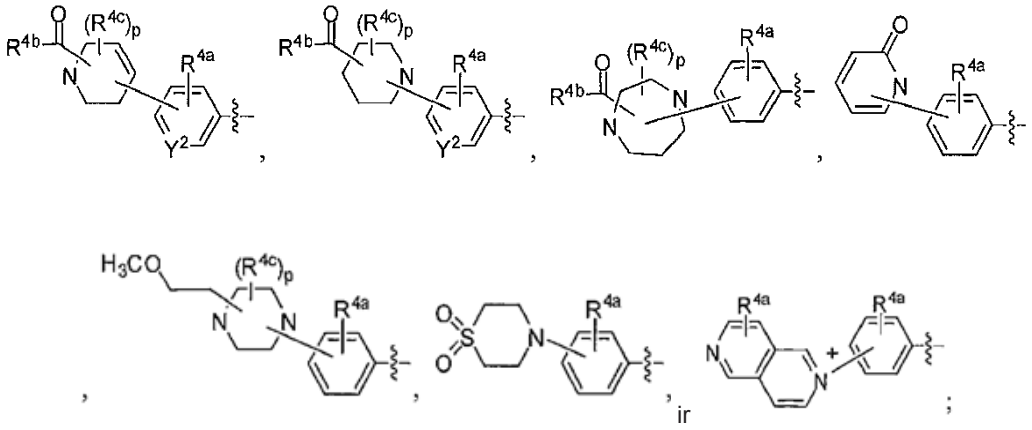
ir kur R^2 papildomai yra pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 2 R^{4c} pakaitų, nepriklausomai parinktų ir grupės, susidedančios iš C_{1-8} alkilo, C_{1-8}alkoksi, halo, aminokarbonilo, okso, hidroksilo, aminoC_{1-8}alkileno, C_{1-8}alkoksiC_{1-8}alkileno, C_{1-8}alkilkarbonilo, C_{3-8}cikloalkilkarbonilo, heterociklilkarbonilo, C_{1-8}alkilkarbonilamino, C_{3-8}cikloalkilkarbonilamino, heterociklilkarbonilamino, C_{1-8}alkilsulfonilo C_{3-8}cikloalkilsulfonilo, heterociklilsulfonilo, C_{3-8}cikloalkilo, C_{1-8}alkilcikloalkileno, heteroarilo;

kur cikloalkilas reiškia mono- arba policiklinio angliavandenilio alkilo, alkenilo arba alkinilo grupę, kuri gali sudaryti tiltelius turintį žiedą arba spiro žiedą ir kuri gali turėti vieną arba daugiau dvigubų arba trigubų jungčių.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame $-Y^1-R^2$ liekana yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

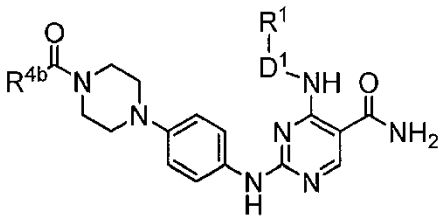






Y^2 yra N, CH arba C;
R^{4a} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-8}alkilo;
kiekviena R^{4c} yra nepriklausomai parinkta ir grupės, susidedančios iš C_{1-8}alkilo, aminokarbonil-, hidroksilo, okso, C_{1-8}alkoksi ir halo;
kiekviena R^{4b} yra nepriklausomai parinkta ir grupės, susidedančios iš C_{1-8}alkilo ir heterociklilo;
apatinis indeksas p yra 0, 1, 2 arba 3; ir
banguota linija reiškia prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

3. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė Id1:



(Id1)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas tautomeras, druska arba stereoizomeras.

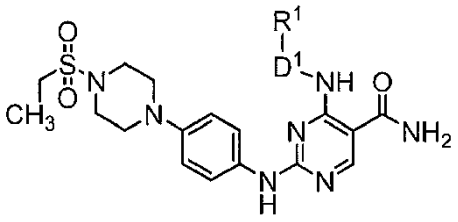
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame D^1 yra ciklopropilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame D^1 yra ciklobutilas.

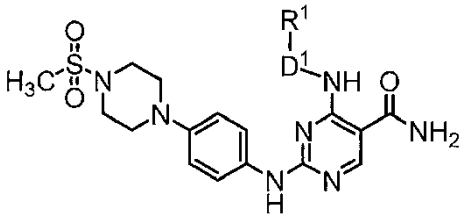
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame D^1 yra ciklopentilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame D^1 yra cikloheksilas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas tautomeras, druska arba stereoizomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklobutilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)-3-chlorfenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-propionilpiperazin-1-il)fenilamino)pirirnidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-(ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetil-2-oksopiperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)-3-fluorfenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetil-2-karbamoilpiperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
(R)-2-(4-(4-acetil-3-metilpiperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
(R)-2-(4-(4-acetil-2-metilpiperazin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(6-(4-acetilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(etilsulfonil)piperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklobutilamino)-2-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(1-acetilpiperidin-4-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(pirolidin-1-karbonil)piperidin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(morfolin-4-karbonil)piperidin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(ciklopropilsulfonil)piperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
2-(4-(4-acetamidopiperidin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-dioksotiomorfolinfenilamino)pirimidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(2-metoksietil)piperazin-1-il)fenilamino)pirirnidin-5-karboksamido;
4-(ciklopropilamino)-2-(4-(4-(N-metilacetamido)piperidin-1-il)fenilamino)pirimidin-5-karboksamido; ir
2-(4-(4-(aminometil)piperidin-1-il)fenilamino)-4-(ciklopropilamino)pirimidin-5-karboksamido.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti žmogaus arba gyvūno kūno gydymui, naudojant chirurgiją arba terapiją.

11. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba skiedikliu.

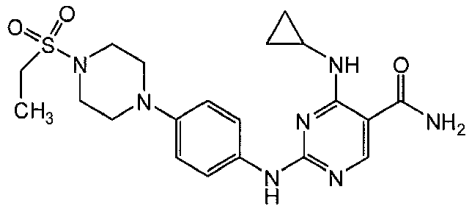
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti ligos arba būsenos, parinktos iš grupės, susidedančios iš širdies-kraujagyslių ligos, uždegiminės ligos, autoimuninės ligos ir ląstelių proliferacinio sutrikimo, gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, skirtas panaudoti:
širdies-kraujagyslių ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš restenozės, trombozės, imuninės trombocitopeninės purpura, heparino sukeltos trombocitopenijos, dilatacinės kardiomiopatijos, pjautuvo pavidalo ląstelių ligos, aterosklerozės, miokardo infarkto, kraujagyslių uždegimo, nestabilios anginos ir ūmių koronarinių sindromų;
uždegiminės ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš alergijos, astmos, reumatinio artrito, B ląstelių sąlygotų ligų, tokių kaip ne Hodgkino limfomos, antifosfolipidų sindromo, vilkligės, psoriazės, išsėtinės sklerozės, paskutinės stadijos inkstų ligos ir Crohno ligos;
autoimuninės ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš hemolizinės anemijos, imuninės trombocitopeninės purpura, išsėtinės sklerozės, psoriazės ir Sjogreno sindromo; arba

ląstelių proliferacinio sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš leukemijos, limfomos, mieloproliferacinių sutrikimų, hematologinių piktybinių navikų ir lėtinės idiopatinės mielofibrozės gydymui.

14. Rinkinys, apimantis kompoziciją pagal 11 punktą, pakuotę ir vartojimo instrukciją.

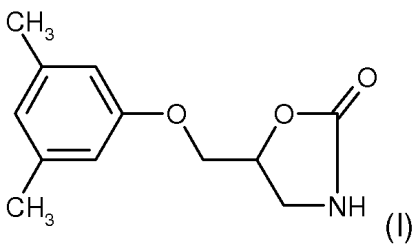
15. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

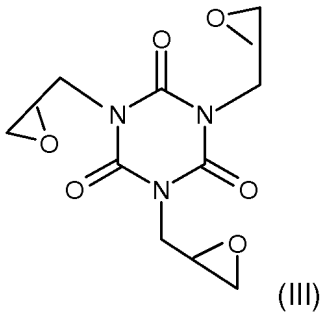
---

(51) Int.Cl. ***C07D 263/24*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/421 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
(11) **2670737**
(13) T
(96) 12700288.9
(96) 2012-01-17
(97) 2013-12-11
(97) 2016-09-14
(86) PCT/EP2012/050609
(86) 2012-01-17
(87) WO 2012/104139
(87) 2012-08-09
(30) 11152849, 2011-02-01, EP
201161439127 P, 2011-02-03, US
(72) IACOANGELI, Tommaso, IT
CHIAVARINI, Mario, IT
FAZIO, Antonello, IT
MARCHETTI, Marcello, IT
CIOTTOLI, Giovanni Battista, IT
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Metaksalono gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Metaksalono gamybos būdas turintis toliau pateiktos struktūros formulę (I):



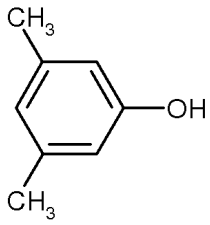
(I)

apimantis triglicidilo izocianurato (TGIC), kurio formulė (III), reakciją



(III)

su m-ksilenoliu, kurio formulė (V)



(V)

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta reakcija yra vykdoma tirpiklių mišinyje, apimančiame pirmą tirpiklį, parinktą iš grupės, susidedančios iš N-metilpirolidono, dimetilformamido, dimetilsulfoksido, heksametilfosforamido, dimetilacetamido ir acetonitrilo ir antrą tirpiklį, parinktą iš grupės, susidedančios iš cikloheksano, heptano, benzeno, tolueno, ksileno, mezitileno, naftaleno, chlorbenzeno, chloroksileno, chloroformo, propilo eterio, izopropilo eterio, butilo eterio, pentilo eterio, benziletilo eterio, tetrahidrofurano (THF), 2-metiltetrahidrofurano, acetono, metiletilketonas, metilbutilketono, metilizobutilketono, 2-pentanono, ciklopentanono ir 2-heptanono; minėtas tirpiklių mišinys, apimantis nuo 5 iki 40 masės % minėto pirmojo tirpiklio ir nuo 95 iki 60 masės % minėto antrojo tirpiklio, pridedant TGIC, esant temperatūrai tarp 30 °C ir 50 °C ir

po TGIC pridėjimo, keliant reakcijos tirpalo temperatūrą iki 80 °C - 180 °C vertės intervalo, per laiko tarpą nuo 120 iki 180 minučių, temperatūrą didinant ne didesniu kaip 1,25 °C per minutę greičiu.

2. Metaksalono gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmas tirpiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N-metilpirolidono ir dimetilformamido.

3. Metaksalono gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antras tirpiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tolueno ir ksileno.

4. Metaksalono gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antras tirpiklis yra metilizobutilketonas.

5. Metaksalono gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas tirpiklių mišinys apima nuo 10 iki 30 masės % minėto pirmo tirpiklio ir nuo 90 iki 70 masės % minėto antro tirpiklio.

6. Metaksalono gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos tirpalas papildomai apima organinę arba neorganinę bazę, geriau neorganinę bazę, parinktą iš grupės, apimančios šarminių metalų oksidus arba hidroksidus ir šarminių metalų karbonatus arba šarminių žemių metalus, ir tarpfazinį katalizatorių, geriau, ketvirtinio amonio arba fosfonio halogeną.

7. Metaksalono gamybos būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos tirpalas apima minėtos organinės arba neorganinės bazės kiekį tarp 3 ir 10 mol %, geriau, tarp 3 ir 6 mol %, susijusį su moliniu TGIC kiekiu esančiu minėtame reakcijos tirpale.

8. Metaksalono gamybos būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos tirpalas apima minėto tarpfazinio katalizatoriaus kiekį tarp 0,5 ir 5 mol %, geriau tarp 1 ir 3 mol %, susijusį su TGIC kiekiu esančiu minėtame reakcijos tirpale.

9. Metaksalono gamybos būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpalas apimantis m-ksilenolį, bazę ir tarpfazinį katalizatorių, ištirpusį tirpiklių mišinyje, yra kaitinamas iki temperatūros tarp 35 °C ir 45 °C, prieš pridedant TGIC.

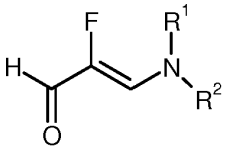
10. Metaksalono gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po TGIC pridėjimo, reakcijos tirpalas yra palaipsniui šildomas iki temperatūros tarp 80 °C ir 180 °C, per laiko tarpą nuo 120 iki 180 minučių.

11. Metaksalono gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos tirpalas yra palaipsniui šildomas temperatūrą didinant ne didesniu kaip 1,00 °C per minutę greičiu, geriau, ne didesniu kaip 0,75 °C per minutę greičiu.

12. Metaksalono gamybos būdas pagal 11 punktą, kur laipsniškos temperatūros kėlimo fazės pabaigoje bazės kiekis tarp 3 ir 10 mol %, geriau, tarp 5 ir 8 mol %, lyginant su TGIC moliniu kiekiu, esančiu pradiniame reakcijos tirpale, yra vėl pridedamas į pradinį reakcijos tirpalą.

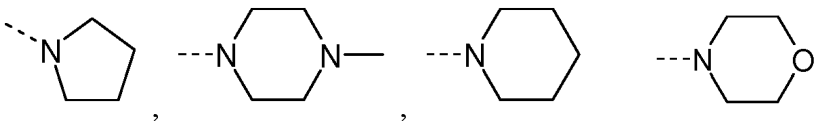
---

(51) Int.Cl. ***C07D 295/104*** (2006.01)
(11) **2896617**
(13) T
(96) 15151593.9
(96) 2012-11-21
(97) 2015-07-22
(97) 2016-10-05
(30) 11190789, 2011-11-25, EP
11192301, 2011-12-07, EP
(72) Fey, Peter, DE
Alfons Grunenberg, , DE
Donald Bierer, , DE
(73) Adverio Pharma GmbH, 12529 Schönefeld, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistųjų (Z)-alfa-fluor-beta-amino-akrilaldehidų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aldehidų formulės (III)



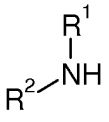
(III),

kur R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito žymi metilą, etilą, izopropilą, fenilą arba kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, yra



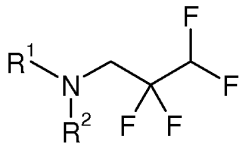
arba

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trifluormetansulfonrūgšties anhidridą veikia 2,2,3,3-tetrafluor-1-propanoliu nesant tirpiklio ir gautą 2,2,3,3-tetrafluorpropilo trifluormetansulfonatą veikia junginiu formulės (XIIa):



(XIIa),

kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau, siekiant gauti junginį formulės (XIIIa):



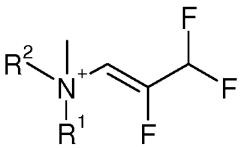
(XIIIa),

kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau,
ir veikia metilo metansulfonatu, siekiant gauti junginį formulės (XIVa):



$CH_3SO_3^-$ (XIVa),

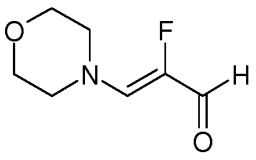
kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau,
ir veikia natrio hidroksidu, siekiant gauti junginį formulės (XVa):



$CH_3SO_3^-$ (XVa),

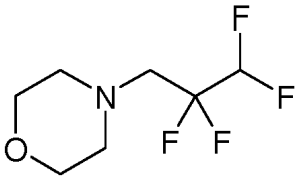
kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra kaip nurodyta aukščiau,
ir pabaigoje veikia junginiu formulės (XIIa), siekiant gauti junginį formulės (III).

2. Būdas pagal 1 punktą junginio formulės (IIIa):



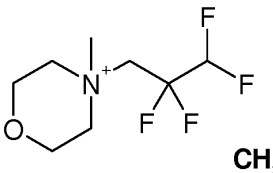
(IIIa),

gamybai, kur trifluormetansulfonrūgšties anhidridą formulės (X) veikia 2,2,3,3-tetrafluor-1-propanoliu formulės XI nesant tirpiklio ir gautą 2,2,3,3-tetrafluorpropilo trifluormetansulfonatą formulės XII veikia morfolinu, siekiant gauti junginį formulės (XIII):



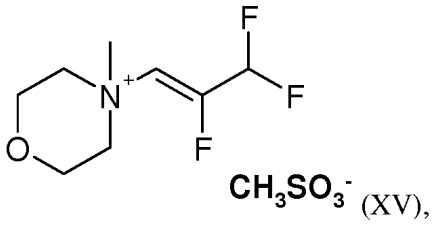
(XIII),

ir veikia metilo metansulfonatu, siekiant gauti junginį formulės (XIV):



$CH_3SO_3^-$ (XIV),

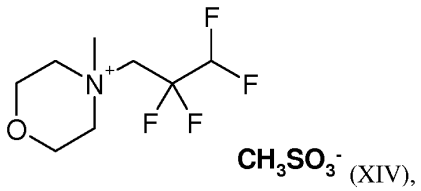
ir veikia natrio hidroksidu, siekiant gauti junginį formulės (XV):



(XV),

ir pabaigoje prideda morfolino, siekiant gauti junginį formulės (IIIa).

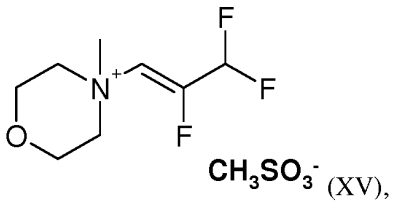
3. Junginys, kurio formulė (XIV):



(XIV),

ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

4. Junginys, kurio formulė (XV):



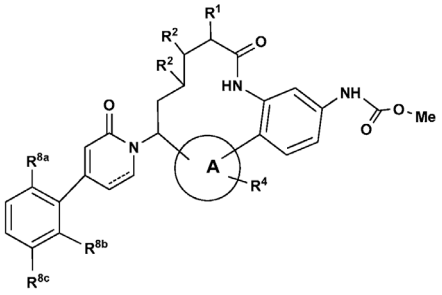
(XV),

ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

---

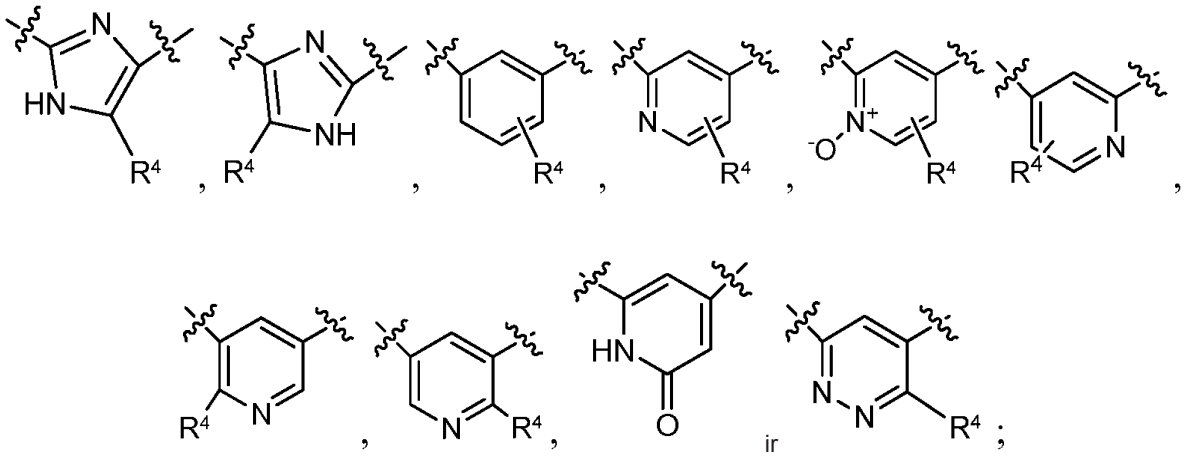
(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 487/18 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(11) **2882734**
(13) T
(96) 13747624.8
(96) 2013-08-02
(97) 2015-06-17
(97) 2016-10-12
(86) PCT/US2013/053414
(86) 2013-08-02
(87) WO 2014/022766
(87) 2014-02-06
(30) 201261679197 P, 2012-08-03, US
201361786992 P, 2013-03-15, US
(72) YANG, Wu, US
CORTE, James R., US
GILLIGAN, Paul J., US
PINTO, Donald J.P. Pinto, US
EWING, William R., US
WANG, Yufeng, US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dihidropiridonai, kaip XIa faktoriaus slopikliai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (VIII):



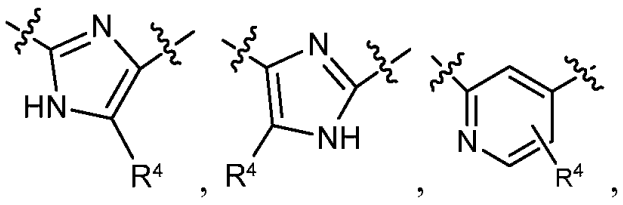
(VIII)

arba jo stereoizomeras, tautomeras farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš

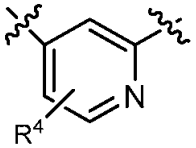


----- yra pasirinktinai ryšys;
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, hidroksi ir C_{1-4} alkilo;
R^2 kiekvienu atveju yra parinktas iš H ir hidroksilo;
R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, F, OC_{1-4}alkilo ir CN;
R^{8a} yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir Br;
R^{8b} yra nepriklausomai parinktas iš H ir F; ir
R^{8c} yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir Cl.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš

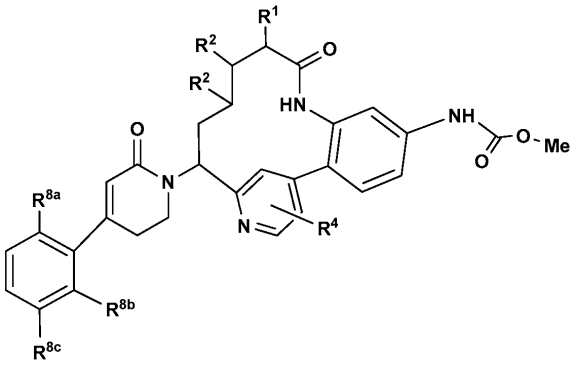


ir



.

3. Junginys pagal 2 punktą, turintis formulę (IX):



(IX)

arba jo stereoizomeras, tautomeras farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, hidroksi ir C_{1-4} alkilo;

R^2 kiekvienu atveju yra parinktas iš H ir hidroksilo;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, F, OC_{1-4}alkilo ir CN;

R^{8a} yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir Br;

R^{8b} yra nepriklausomai parinktas iš H ir F; ir

R^{8c} yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir Cl.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur:

R^4 yra H;

R^{8a} yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir Br;

R^{8b} yra F; ir

R^{8c} yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir Cl.

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

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(6-bromo-3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-N-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeka-1(17),2,4,6,15(18)-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16,17-triazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,17,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeka-1(18),2,4,6,15-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-12-hidroksi-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(14*S*)-14-[4-(6-brom-3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-9-okso-8,16,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeca-1(17),2,4,6,15(18)-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso

8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(18),2,4,6,15(19),16-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeka-1(17),2,4,6,15(18)-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*S*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,18-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato, TFA druskos;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-17-metoksi-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(18),2,4,6,15(19),16-heksaen-5-il]karbamato, TFA;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,18-

diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9,17-diokso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(18),2,4,6,15(19)-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,18-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*R*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,17,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeka-1(18),2(7),3,5,15-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(2-brom-5-chlorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(6-brom-3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,18-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2(7),3,5,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(6-brom-3-chlor-2-fluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,17,18-triazatriciklo[13.2.1.02,7]oktadeka-1(18),2(7),3,5,15-pentaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10S,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato; (10R,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-5-[(metoksicarbonyl)amino]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-16-ium-16-olato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(3-chlorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10*R*,14*S*)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-11-hidroksi-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8-azatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10S,14R)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(10R,14R)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-10-metil-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(14S)-14-[4-(3-chlor-2,6- difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2(7),3,5,15,17-heksaen-5-il]karbamato;

metil-*N*-[(14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]-9-okso-8,16-diazatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2(7),3,5,15,17-heksaen-5-il]karbamato; ir

metil-*N*-[(10R,14S)-14-[4-(3-chlor-2,6-difluorfenil)-6-okso-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-17-fluor-10-metil-9-okso-8-azatriciklo[13.3.1.02,7]nonadeka-1(19),2,4,6,15,17-heksaen-5-il]karbamato.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

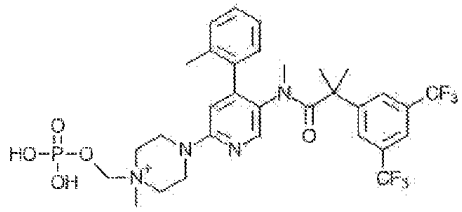
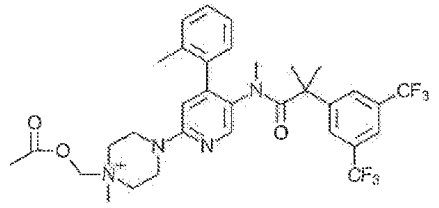
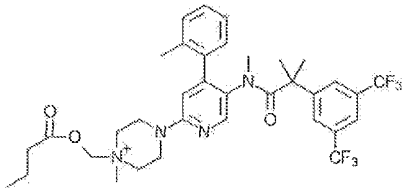
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

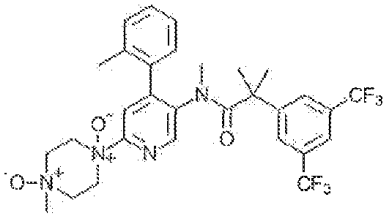
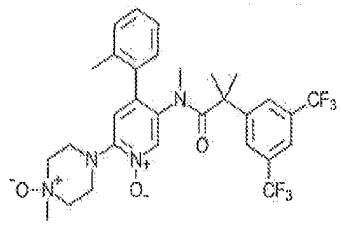
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti tromboembolinių sutrikimų profilaktikai ir (arba) gydymui.

9. Junginys arba kompozicija, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš arterinių kardiovaskuliarinių tromboembolinių sutrikimų, veninių kardiovaskuliarinių tromboembolinių sutrikimų ir tromboembolinių sutrikimų širdies ertmėse arba periferinėje cirkuliacijoje.

10. Junginys arba kompozicija, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš nestabilios anginos, ūmaus koronarinio sindromo, prieširdžių virpėjimo, miokardo infarkto, trumpalaikės išeminės atakos, infarkto, aterosklerozės, periferinės okliuzinės arterijų ligos, venų trombozės, giliųjų venų trombozės, tromboflebito, arterijų embolizmo, koronarinių arterijų trombozės, cerebrinių arterijų trombozės, cerebrinio embolizmo, inkstų embolizmo, plaučių embolizmo ir trombozės dėl medicininių implantų, prietaisų arba procedūrų, kuriose kraujas yra veikiamas dirbtinių paviršių, kurie skatina trombozę.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 213/89 (2006.01)
(11) **2785706**
(13) T
(96) 12798549.7
(96) 2012-11-28
(97) 2014-10-08
(97) 2016-09-14
(86) PCT/US2012/066778
(86) 2012-11-28
(87) WO 2013/082102
(87) 2013-06-06
(30) 201161564537 P, 2011-11-29, US
201213478361, 2012-05-23, US
(72) FADINI, Luca, CH
MANINI, Peter, CH
PIETRA, Claudio, IT
GIULIANO, Claudio, IT
LOVATI, Emanuela, CH
CANNELLA, Roberta, IT
VENTURINI, Alessio, IT
STELLA, Valentino, J., US
(73) Helsinn Healthcare SA, 6912 Lugano-Pazzallo, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji 4-fenil-piridinai, skirti su NK-receptoriumi susijusių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

GA1		4-(5-(2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-N,2-dimetilpropanamido)-4-(o-tolil)piridin-2-il)-1-metil-1-((fosfonooksi)metil)piperazin-1-io,
GA2		1-(acetoksimetil)-4-(5-(2-(3,5-bis(trifluormetil) fenil)-N,2-dimetilpropanamido)-4-(otolil) piridin-2-il)-1-metilpiperazin-1-io,
GA3		4-(5-(2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-N,2-dimetilpropanamido)-4-(o-tolil)piridin-2-il)-1-((butiriloksi)metil)-1-metilpiperazin-1-imo,

GA4		1-(5-(2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-N,2-dimetilpropanamido)-4-(o-tolil)piridin-2-il)-4-metilpiperazino 1,4-dioksido,
GA6		4-(5-(2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-N,2-dimetilpropanamido)-1-oksido-4-(o-tolil) piridin-2-il)-1-metilpiperazino 1-oksido,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti emezės, šlapimo pūslės disfunkcijos, depresijos arba nerimo gydymo būde paciente, kuriam tai reikalinga.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur minėta emezė apima chemoterapijos sukeltą pykinimą ir vėmimą (CINV), spindulinės terapijos sukeltą pykinimą ir vėmimą (RINV), arba pooperacinį pykinimą ir vėmimą (PONV).

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš dviejų 2-3 punktų, kur minėta emezė yra sukelta vidutiniškai arba labai emetogeniškos chemoterapijos.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur emezė yra ūmi ir uždelsta emezė, sukelta vidutiniškai arba labai emetogeniškos chemoterapijos.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur minėta šlapimo pūslės disfunkcija yra parinkta iš skubumo, dažnumo, dažno šlapinimosi, naktinio šlapinimosi, mažo atidėjimo laiko, suboptimalios tūrio ribos ir neurogeninės šlapimo pūslės arba jų derinio.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-6 punktų, kur minėtas junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba aduktas, yra įvedamas vienu arba daugiau kelių, parinktų iš grupės, susidedančios iš įvedimo per tiesiąją žarną, bukaliniu būdu, poliežuviniu būdu, į veną, po oda, intradermaliniu būdu, per odą, į pilvaplėvės ertmę, per burną, akių lašų pavidalu, parenteraliniu ir topiniu įvedimu.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur minėtas junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba aduktas yra įvedamas į veną doze nuo 10 mg iki 200 mg.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-8 punktų, kur minėta emezė yra ūmi ir uždelsta emezė, sukelta vidutiniškai arba labai emetogeniškos chemoterapijos, dar apimanti įvedimą 5-HT3 antagonisto ir kortikosteroido.

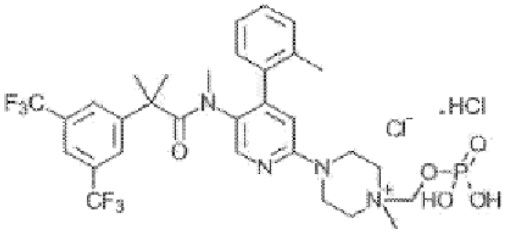
10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas 5-HT3 antagonistas yra ondansetronas, palonosetronas, granisetronas arba tropisetronas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-10 punktų, dar apimantis įvedimą 2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-N,2-dimetil-N-(6-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(o-tolil)piridin-3-il)propanamido (netupitanto).

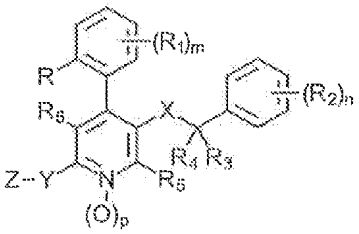
12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-11 punktų, kur subjektas yra žmogus.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal 1 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

14. Junginys pagal 1 punktą, kaip chlorido hidrochlorido druska, turintis tokią cheminę formulę:



15. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I):



Formulė I

kur:

R yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksi, hidroksialkilo, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksialkilo,-OR^{101}, -$NR^{101}R^{102}$, -$NR^{101}C(O)R^{102}$, -$C(O)R^{101}$, -$C(O)OR^{101}$,-$C(O)NR^{101}R^{102}$, -alkil$NR^{101}R^{102}$, -$S(O)_2R^{102}$, -SR^{101}, -$S(O)_2NR^{101}R^{102}$, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo ir heteroarilalkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų R^{103} pakaitų;

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksi, hidroksialkilo, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksialkilo, -OR^{101}, -$NR^{101}R^{102}$, -$NR^{101}C(O)R^{102}$, -$C(O)R^{101}$,-$C(O)OR^{101}$, -$C(O)NR^{101}R^{102}$, -alkil$NR^{101}R^{102}$, -$S(O)_2R^{102}$, -SR^{101},-$S(O)_2NR^{101}R^{102}$, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo ir heteroarilalkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeisti vienu arba daugiau nepriklausomų R^{103} pakaitų; arba R^1 kartu su atomais ir (arba) kitais pakaitais prie to paties fenilo žiedo, sudaro kondensuotą arba nekondensuotą mono, biciklinį arba triciklinį heterociklinį arba karbociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais; arba R_2 kartu su atomais ir (arba) kitais pakaitais prie to paties fenilo žiedo, sudaro kondensuotą arba nekondensuotą mono, biciklinį arba triciklinį heterociklinį arba karbociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksi, hidroksialkilo, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksialkilo, -OR^{101}, -$NR^{101}R^{102}$, -$NR^{101}C(O)R^{102}$, -$C(O)R^{101}$,-$C(O)OR^{101}$, -$C(O)NR^{101}R^{102}$, -alkil$NR^{101}R^{102}$, -$S(O)_2R^{102}$, -SR^{101},-$S(O)_2NR^{101}R^{102}$, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo ir heteroarilalkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų R^{103} pakaitų; arba R_3 ir R_4, kartu su juos jungiančiais atomais, sudaro kondensuotą arba nekondensuotą mono, biciklinį arba triciklinį heterociklinį arba karbociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

R_5 ir R_6 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksi, hidroksialkilo, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksialkilo, -OR^{101}, -$NR^{101}R^{102}$, -$NR^{101}C(O)R^{102}$, -$C(O)R^{101}$,-$C(O)OR^{101}$, -$C(O)NR^{101}R^{102}$, -alkil$NR^{101}R^{102}$, -$S(O)_2R^{102}$, -SR^{101},-$S(O)_2NR^{101}R^{102}$, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo ir heteroarilalkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

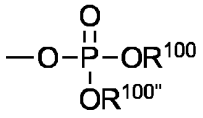
X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -$C(O)NR^{101}R^{102}$, -alkilO,-alkil$NR^{101}R^{102}$, -$NR^{101}C(O)$ ir -NR^{101}alkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

Y yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -$NR^{101}R^{102}$, -NR^{101}alkilOH,-$NR^{101}S(O)_2$alkilo, -$NR^{101}S(O)_2$fenilo, -N=CH-$NR^{101}R^{102}$, heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

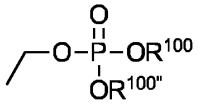
Z yra struktūrinė formulė, parinkta iš grupės, susidedančios iš

-O- (Ia),

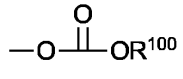
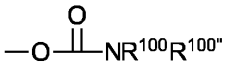
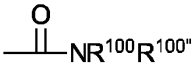
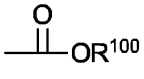
-OR^{100} (Ib),



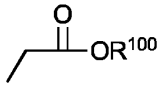
(Ic),



(Id),


(Ie),

(If),

(Ig),

(Ih)

ir


(Ii),

kur formulė (Ia) reiškia oksidą;

R^{100}, $R^{100"}$, R^{101}, R^{102} ir R^{103} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, ciano, $-NO_2$, $-OR^{104}$, oksido, hidroksi, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksi, alkoksialkilo, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, $-C(O)R^{104}$, $-C(O)OR^{104}$, $-C(O)NR^{104}R^{105}$, $-NR^{104}R^{105}$,-$NR^{104}S(O)_2R^{105}$, $-NR^{104}C(O)R^{105}$, $-S(O)_2R^{104}$, $-SR^{104}$ ir $-S(O)_2NR^{104}R^{105}$, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų R^{103} pakaitų;

arba R^{101}, R^{102}, kartu su juos jungiančiais atomais, sudaro kondensuotą arba nekondensuotą mono, biciklinį arba triciklinį heterociklinį arba karbociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais; arba R^{100}, $R^{100"}$, kartu su juos jungiančiais atomais, sudaro kondensuotą arba nekondensuotą mono, biciklinį arba triciklinį heterociklinį arba karbociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau R^{103} pakaitais;

R^{104} ir R^{105} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, ciano, $-NO_2$, hidroksi, oksido, hidroksialkilo, amino, alkilo, alkenilo, cikloalkilo, halogeno, alkoksi, alkoksialkilo, arilo, arilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heteroarilo ir heteroarilalkilo;

m yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

p yra 0 arba 1; ir

su sąlyga, kad jeigu formulės (I) junginyje yra ne piridino N-oksidas (N-→O^+), tuomet bendras N-oksidų skaičius formulės (I) junginyje yra daugiau negu vienas,

kur minėtas būdas apima:

a) paruošimą formulės (I) junginio, kur Y yra 4-N-metil-piperazino grupė ir Z nėra;

b) paruošimą dialkil(halogenmetil)fosfato;

c) reagavimą piperazino grupės N atomo dialkil(halogenmetil)fosfato, siekiant gauti ketvirtinį amonio metileno fosfato junginį,

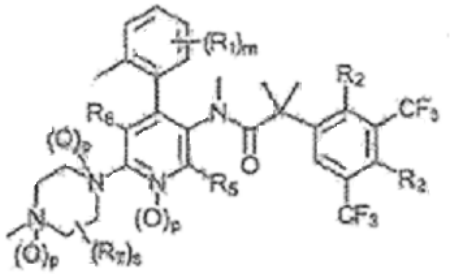
kur minėtas būdas yra atliekamas, siekiant gauti GA1 junginį pagal 1 punktą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur reakcija vyksta dalyvaujant jodo druskai ir nesant protonų akceptoriui.

17. Būdas pagal bet kurį iš 15-16 punktų, kur reakcija vyksta iš esmės nesant oro ir dideguonies.

18. Būdas pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur ketvirtinis amonio metileno fosfato junginys su (fosfooksi)metilo grupe dealkilintoje formoje yra gaunamas be reakcijos arba produkto parūgštinimo.

19. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (V):



Formulė V

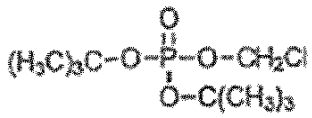
kur p yra nepriklausomai 0 arba 1,

R_7 yra parinktas iš grupės, parinktos iš vandenilio, alkoksi, alkoksialkilo, $-OR^{101}$, hidroksi, hidroksialkilo, amino, alkilo,

alkenilo, cikloalkilo ir halogeno, kiekvienas pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomų R^{103} pakaitų; s yra 0, 1, 2, 3 arba 4 ir visi kiti radikalai yra kaip apibrėžti formulei (I) 15-ame punkte,

apimantis:

kontaktavimą junginio, kurio formulė V, kur piperazinilo žiedo metilintam 4-N atomui p yra 0, su junginiu, kurio formulė VII, esant jodido druskai, laiko tarpą, pakankamą metilinto 4-N atomo funkcionalizavimui formulės V junginyje, formulės VII junginiu ir formulės VII junginio dealkilinimui:

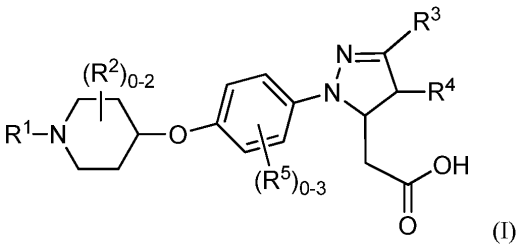


Formulė (VII)

kur minėtas būdas yra atliekamas siekiant gauti GA1 junginį pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
(11) **2920165**
(13) T
(96) 13811645.4
(96) 2013-11-15
(97) 2015-09-23
(97) 2016-09-28
(86) PCT/US2013/070215
(86) 2013-11-15
(87) WO 2014/078610
(87) 2014-05-22
(30) 201261727262 P, 2012-11-16, US
201361777294 P, 2013-03-12, US
(72) ELLSWORTH, Bruce A., US
SHI, Jun, US
EWING, William R., US
JURICA, Elizabeth A., US
HERNANDEZ, Andres S., US
WU, Ximao, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dihidrazolo GPR40 moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

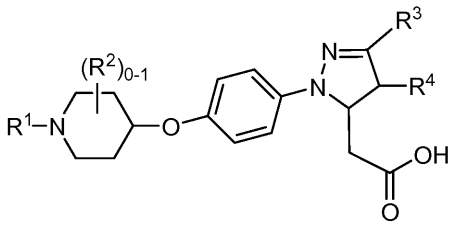


(I)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur:
R^1 yra nepriklausomai fenilas, pakeistas 0-3 R^6 arba piridinilas pakeistas 0-3 R^6;

R^2 yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai halogenas arba C_{1-4} alkilas;
R^3 yra nepriklausomai parinkta iš: CF_3, 4-halogen-Ph, 4-CN-Ph, 4-CO_2(C_{1-2} alkil)-Ph, 2-halogen-4-CN-Ph, ir pirimidin-2-ilo;
R^4 yra nepriklausomai C_{1-4} alkilas arba ciklopropilmetilas;
R^5 yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai halogenas; ir
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinkta iš: OH, halogeno, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;
ir kur junginys, kurio formulė (I), gali būti pažymėtas izotopu.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė (II):

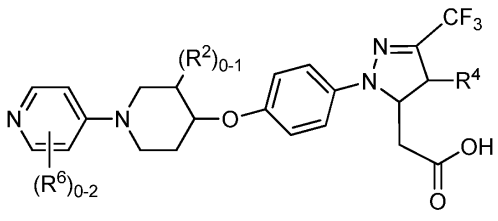


(II)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas;
ir kur junginys, kurio formulė (II), gali būti pažymėtas izotopu.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^1 yra nepriklausomai fenilas pakeistas 0-3 R^6 arba piridinilas pakeistas 0-2 R^6;
R^2 yra nepriklausomai halogenas arba C_{1-4} alkilas;
R^3 yra nepriklausomai parinkta iš: CF_3, 4-halogen-Ph, 4-CN-Ph, 4-CO_2(C_{1-2} alkil)-Ph, 2-halogen-4-CN-Ph, ir pirimidin-2-ilo;
R^4 yra nepriklausomai C_{1-4} alkilas arba ciklopropilmetilas; ir
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinkta iš: halogeno, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

4. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 3 punkto, kur junginio formulė (III):



(III)

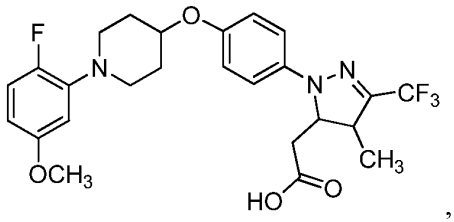
arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas;
ir kur junginys, kurio formulė (III), gali būti pažymėtas izotopu.

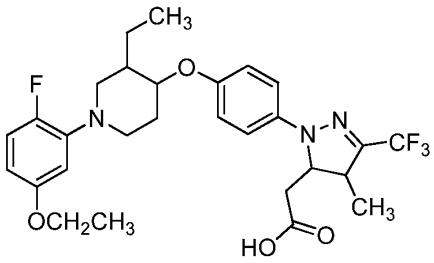
5. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 4 punkto, kur:
R^2 yra nepriklausomai halogenas arba C_{1-4} alkilas;
R^4 yra nepriklausomai C_{1-4} alkilas; ir
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinkta iš: halogeno, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

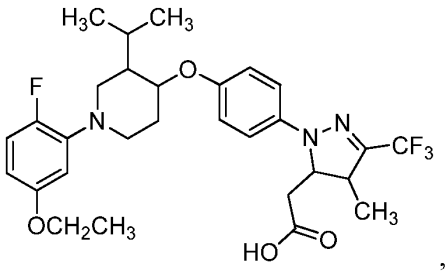
6. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 5 punkto, kur:
R^2 yra nepriklausomai C_{1-4} alkilas;
ir
$R^{6.}$ kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinkta iš: halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

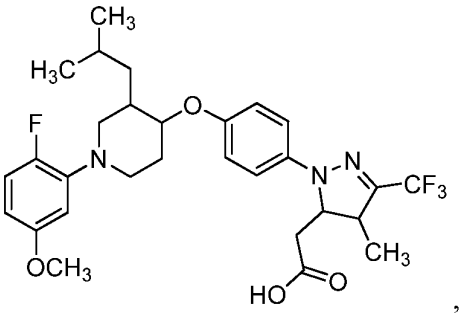
7. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 6 punkto, kur:
R^2 yra metilas;
R^4 yra metilas; ir
R^6, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinkta iš: Cl ir metoksi.

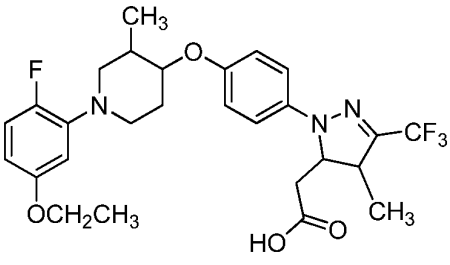
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

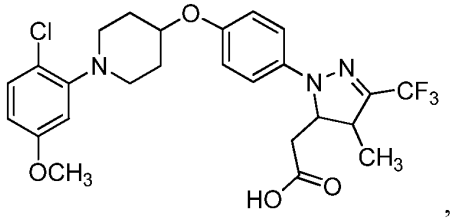

,

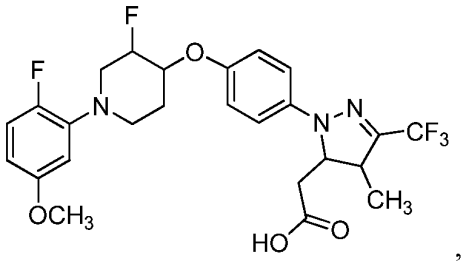

,

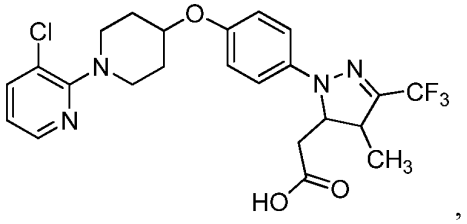

,

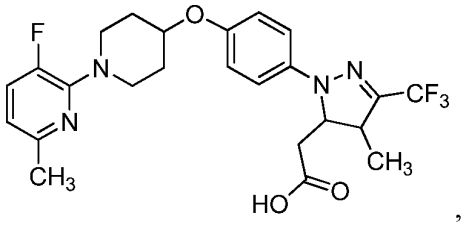

,

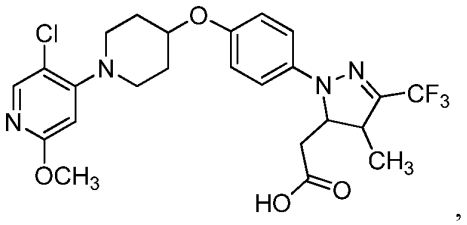

,

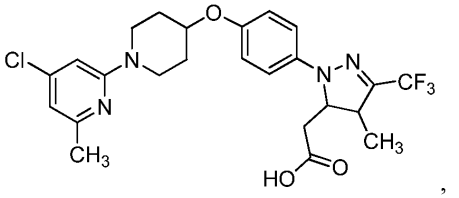

,

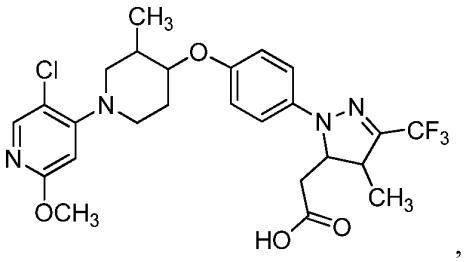

,

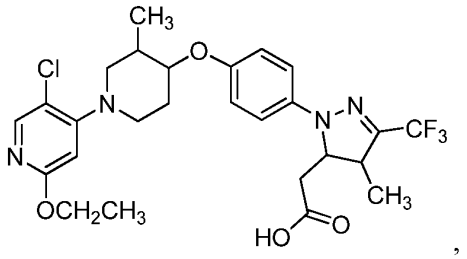

,

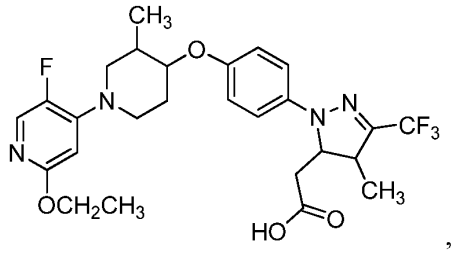

,

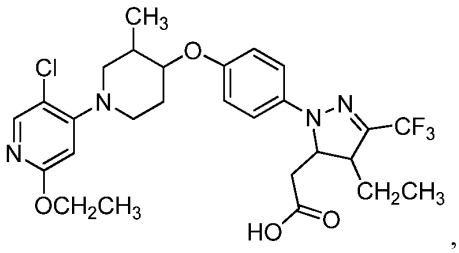

,

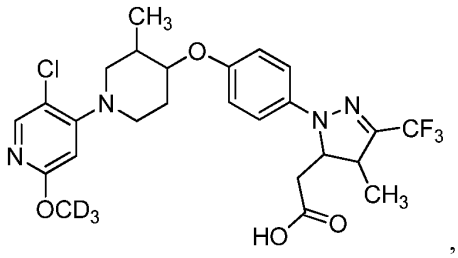

,

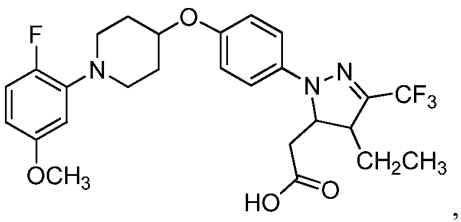

,

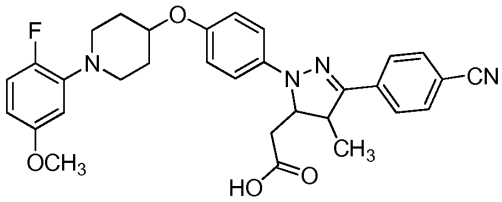

,

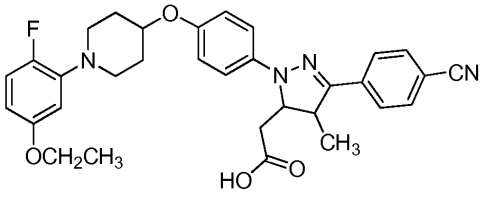

CH3
F
O
N
N
N
CF3
N
CH3
OCH2CH3
HO
O
,

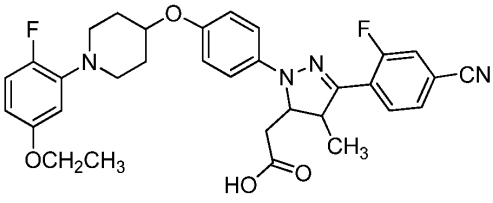

CH3
Cl
O
N
N
N
CF3
N
CH2CH3
OCH2CH3
HO
O
,

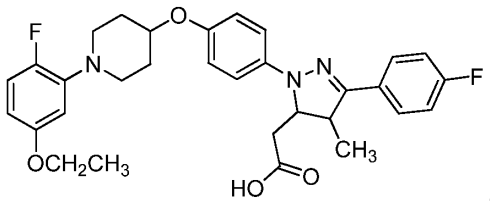

CH3
Cl
O
N
N
N
CF3
N
CH3
OCD3
HO
O
,


F
O
N
N
N
CF3
CH2CH3
OCH3
HO
O
,

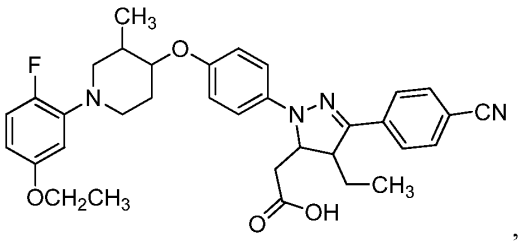

F
O
N
N
N
CN
CH3
OCH3
HO
O
,


F
O
N
N
N
CN
CH3
OCH2CH3
HO
O
,


F
O
N
N
N
F
CN
CH3
OCH2CH3
HO
O
,

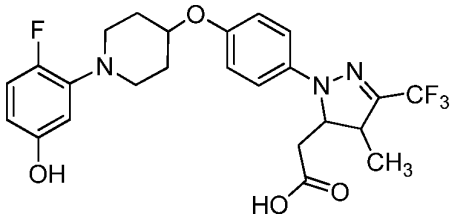


,



,

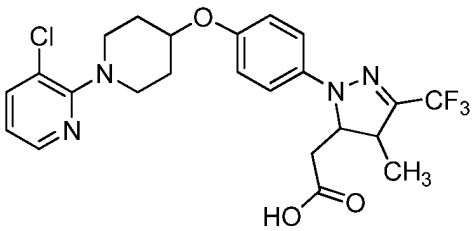
ir



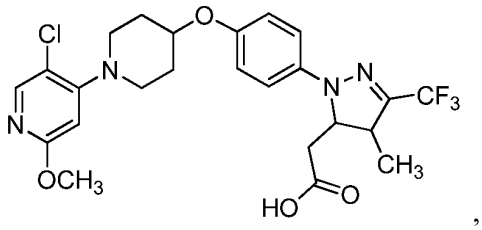
;

arba stereoizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

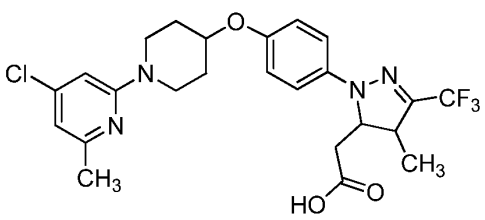
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



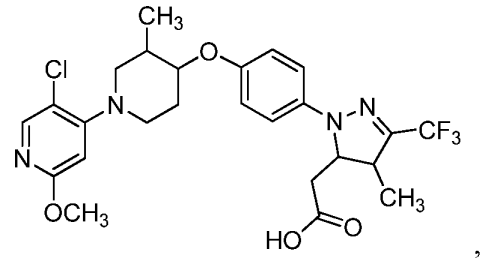
,

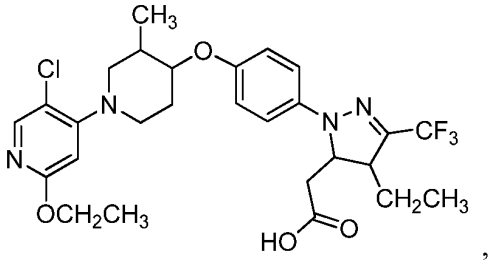


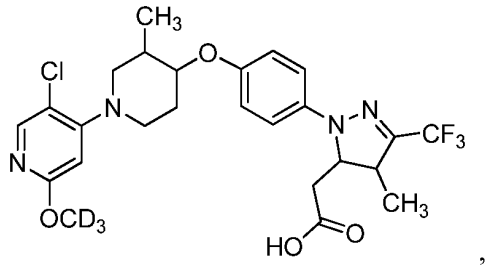
,

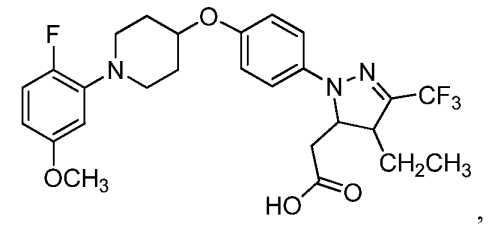


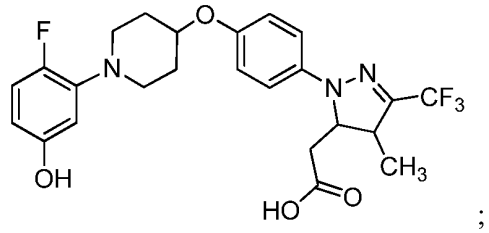
,


,


,

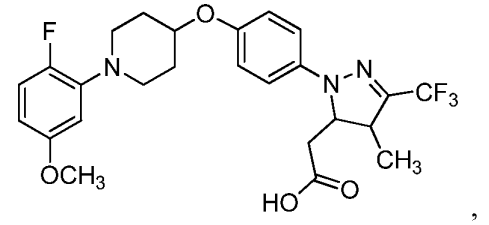

,

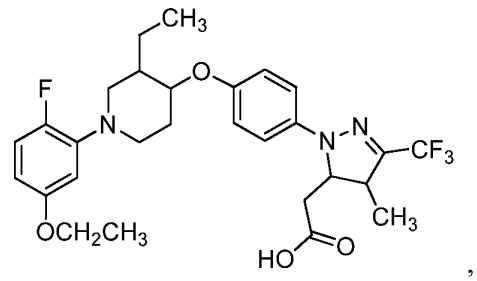

,

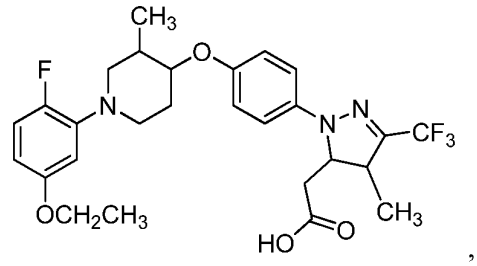

;

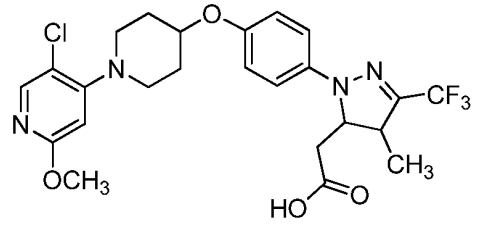
arba stereoizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

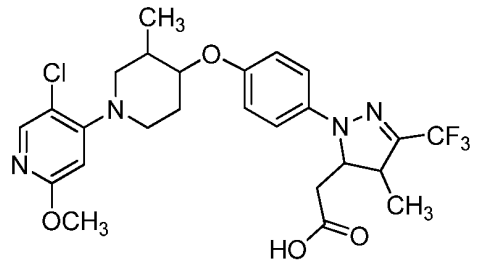
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

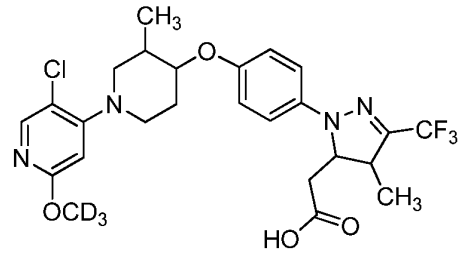

,

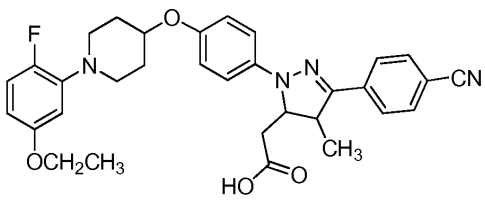

,


,


,


,


,


;

arba stereoizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 10 punkto arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau kitų papildomų terapinių agentų: antidiabetinius agentus, antihiperglikeminius agentus, antihiperinsulineminius agentus, antiretinopatinius agentus, antineuropatinius agentus, antinefropatinius agentus, antiaterosklerotinius agentus, antiišeminius agentus, antihipertenzinius agentus, agentus nuo nutukimo, antidislipideminius agentus, antihiperlipideminius agentus, antihipertrigliceridemiminius agentus, antihipercholesteroleminius agentus, antirestenozinius agentus, agentus nuo pankreatito, agentus, mažinančius lipidų kiekį, agentus nuo anoreksijos, atmintį gerinančius agentus, agentus nuo demencijos, pažinimą skatinančius agentus, appetito supresantus, vaistus nuo širdies nepakankamumo, vaistus nuo periferinių arterijų ligų ir priešuždegiminius agentus.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, dar apimanti dipeptidilpeptidazės-IV inhibitorių ir (arba) natrio-gliukozės transporterio-2 inhibitorių.

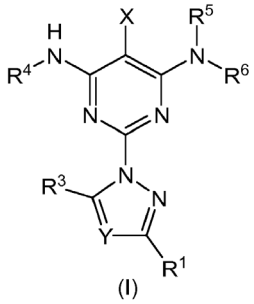
14. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 10 punkto skirtas naudoti užkertant kelią, moduliuojant arba gydant diabetus, hiperglikemiją, sutrikusią gliukozės toleranciją, nėštumo diabetus, atsparumą insulinui, hiperinsulinemiją, retinopatiją, neuropatiją, nefropatiją, diabetinę inkstų ligą, ūminį inkstų pažeidimą, kardiorenalinį sindromą, ūminį koronarinį sindromą, uždelstą žaizdų gijimą, aterosklerozę ir jos pasekmes, sutrikusią širdies funkciją, stazinį širdies nepakankamumą, miokardo išemiją, insultą, metabolinį sindromą, hipertenziją, nutukimą, kepenų suriebėjimo ligą, dislipidemiją, dislipidemiją, hiperlipidemiją, hipertrigliceridemiją, hipercholesterolemiją, per mažą kiekį didelio tankio lipoproteinų, per didelį kiekį mažo tankio lipoproteinų, ne širdies išemiją, pankreatitą, lipidinius sutrikimus, neurodegeneracinę ligą, kognityvinį sutrikimą, demenciją, kepenų ligas ir kepenų cirozę.

15. Junginys pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 10 punkto skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui su papildomu terapiniu agentu užkertant kelią, moduliuojant arba gydant diabetus, hiperglikemiją, sutrikusią gliukozės toleranciją, nėštumo diabetus, atsparumą insulinui, hiperinsulinemiją, retinopatiją, neuropatiją, nefropatiją, diabetinę inkstų ligą, ūminį inkstų pažeidimą, kardiorenalinį sindromą, ūminį koronarinį sindromą, uždelstą žaizdų gijimą, aterosklerozę ir jos pasekmes, sutrikusią širdies funkciją, stazinį širdies nepakankamumą, miokardo išemiją, insultą, metabolinį sindromą, hipertenziją, nutukimą, kepenų suriebėjimo ligą, dislipidemiją, dislipidemiją, hiperlipidemiją, hipertrigliceridemiją, hipercholesterolemiją, per mažą kiekį didelio tankio lipoproteinų, per didelį kiekį mažo tankio lipoproteinų, ne širdies išemiją, pankreatitą, lipidinius sutrikimus, neurodegeneracinę ligą, kognityvinį sutrikimą, demenciją, kepenų ligas ir kepenų cirozę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2948443**
(13) T
(96) 14703553.9
(96) 2014-01-23
(97) 2015-12-02
(97) 2016-08-31
(86) PCT/EP2014/051290
(86) 2014-01-23
(87) WO 2014/114695
(87) 2014-07-31
(30) 201330082, 2013-01-24, ES
(72) CAMACHO G MEZ, Juan, ES
CASTRO PALOMINO LARIA, Julio, ES
(73) PALOBIOFARMA S.L., 08302 Matar, Barcelona, ES
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Nauji pirimidino dariniai kaip fosfodiesterazės 10 inhibitoriai (PDE-10)
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

- R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, cikloalkilo ir alkilo, turinčio tris arba keturis linijinės arba šakotos grandinės anglies atomus;

- Y yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C-R^2 ir azoto atomo;

- R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) arilo arba heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų arba viena arba daugiau cikloalkilo, hidroksi, (C_1-C_8)alkoksi, (C_1-C_8) alkiltio, amino grupės, mono- arba dialkilamino, alkoksialkilo, hidroksikarbonilo ir alkoksikarbonilo grupėmis.

(b) alkoksikarbonilo grupės, kurios formulė (-CO(R^7), kur R^7 reiškia hidroksilo grupę arba [-N(R^8)(R^9)] grupę;

R^8 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio atomo, cikloalkilo ir alkilo, turinčio tris arba keturis anglies atomus, linijinės arba šakotosios grandinės ir pasirinktinai pakeistos halogenu arba arilu, arba heterocikline grupe; arba R^8 ir R^9 forma kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro prisotintą penkia- arba šešianarį žiedą, kuris pasirinktinai apima papildomą heteroatomą, parinktą iš grupės, susidedančios iš deguonies ir azoto, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_8) alkilo grupe;

- R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, cikloalkilo grupės ir (C_1-C_8) alkilo grupės, linijinės arba šakotos, pasirinktinai pakeistos halogeno atomų;

arba R^2 ir R^3 sudaro kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, šešių narių arilo arba heteroarilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau halogeno atomų, arba vienu arba daugiau grupių, parinktų iš cikloalkilo, hidroksi grupės, (C_1-C_8)alkoksi, (C_1-C_8)alkiltio, amino grupės, mono- arba dialkilamino, alkoksialkilo, hidroksikarbonilo ir alkoksikarbonilo;

- X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo ir ciano grupės;

- R^4, R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš:

(a) vandenilio atomo;

(b) alkilo, cikloalkilo arba cikloalkilalkilo grupės, turinčios ne daugiau kaip penkis anglies atomus, linijinės arba šakotosios grandinės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų, metoksi grupių arba heteroarilo grupės, minėta heteroarilo grupė yra pasirinktinai pakeista halogeno atomais arba (C_1-C_8) alkilo grupėmis;

(c) alilo arba propargilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau halogeno atomų arba viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš cikloalkilo, hidroksi grupės, (C_1-C_8) alkoksi, (C_1-C_8) alkiltio, amino grupės, mono- arba dialkilamino, alkoksialkilo, hidroksikarbonilo ir alkoksikarbonilo; ir

(d) tetrahidropiranilo grupės;

arba R^5 ir R^6 gali sudaryti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, pirazolo arba triazolo žiedą, pasirinktinai pakeistą halogeno atomais ir jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 reiškia vandenilio atomą.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1, R^3 ir R^5 reiškia vandenilio atomą, X reiškia bromo atomą ir Y reiškia azoto atomą.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, cikloalkilalkilo ir alkilcikloalkilo, pasirinktinai pakeisto metoksi grupe arba heteroarilu, kurie savo ruožtu gali būti pasirinktinai pakeisti (C_1-C_8) alkilo grupe.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etilo, propilo ir ciklopropilmetilo, visi iš jų yra pasirinktinai pakeisti metoksi grupe arba penkių narių heteroarilo grupe, kuri savo ruožtu yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau metilo grupių.

6. Junginys pagal 3 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios alilo, propargilo ir tetrahidropiranilo grupių, visos iš jų yra pasirinktinai pakeistos alkilo grupe, linijinės arba šakotosios grandinės, turinčios ne daugiau kaip tris anglies atomus.

7. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1, R^3 ir R^5 reiškia vandenilio atomą, X reiškia bromo atomą, Y reiškia C-R^2 fragmentą ir R^2 reiškia heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą halogeno atomais.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^2 yra parinktas iš piridino, chinolino, pirimidino arba pirazino, kurie yra pasirinktinai pakeisti halogeno atomais.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, cikloalkilalkilo ir alkilcikloalkilo grupių, visos iš jų yra pasirinktinai pakeistos metoksi grupe arba heteroarilo grupe, kuri savo ruožtu yra pasirinktinai pakeista (C_1-C_8) alkilo grupe.

10. Junginys pagal 8 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etilo, propilo ir ciklopropilmetilo, pasirinktinai pakeistos metoksi grupe arba penkių narių heteroarilo grupe, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau metilo grupių.

11. Junginys pagal 8 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alilo, propargilo ir tetrahidropiranilo grupių, pasirinktinai pakeistų halogeno atomais.

12. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 ir R^5 reiškia vandenilio atomą, X reiškia bromo atomą, Y reiškia anglies atomą, o R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą arilo arba heteroarilo grupę.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilo arba piridino žiedus, pasirinktinai pakeistus halogeno atomais.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, cikloalkilalkilo ir alkilcikloalkilo, pasirinktinai pakeisto metoksi grupe arba heteroarilo grupe, kuri savo ruožtu yra pasirinktinai pakeista (C_1-C_8) alkilo grupe.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etilo, propilo ir ciklopropilmetilo, pasirinktinai pakeisto metoksi grupe arba penkių narių heteroarilo grupe, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau metilo grupių.

16. Junginys pagal 13 punktą, kur R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto alilo, propargilo ir tetrahidropiranilo.

17. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 ir R^5 reiškia vandenilio atomą, X reiškia bromo atomą, Y reiškia CR^2 fragmentą, R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių yra prijungti, sudaro fenilo arba piridino žiedą, o R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etilo, propilo ir ciklopropilmetilo, pasirinktinai pakeisto tiazolo žiedu, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau metilo grupių.

18. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1, R^3 ir R^5 reiškia vandenilio atomą, X reiškia bromo atomą, Y reiškia azoto atomą ir R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etilo, propilo, propargilo ir ciklopropilmetilo pasirinktinai pakeisto tiazolo žiedu, kuris savo ruožtu yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau metilo grupių.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-2-(1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-N^4-etil-2-(1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-6-(1H-pirazol-1-il)pirimidin-4-amino;

N^4-[(1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil]-5-brom-2-(1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-[(2-metiltiazol-4-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-N^4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-[(tiazol-5-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^4-(2-metoksietil)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il) metil]-2-(1H-pirazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(2-metoksietil)-2-(1H-pirazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
N^4-[(1H-benz[d]imidazol-2-il)metil]-5-brom-2-(1H-pirazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-(4-(piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-N^4-[(tiazol-5-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-(4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]-N^4-[(tiazol-5-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(2-metoksietil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-[4-(chinolin-2-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-[4-(chinolin-2-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(2-metiltiazol-4-il)metil]-2-[4-(chinolin-2-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-[4-(chinolin-2-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-2-(4-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-[4-(4-chlorfenil)-1H-pirazol-1-il]-N^4-etilpirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-[4-(4-chlorfenil)-1H-pirazol-1-il] -N^4-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-[4-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-[4-(pirazin-2-il) -1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4- (prop-2-inil) -2- (1H-pirazol [3,4-b]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-(1H-pirazol[3,4-b]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4- (prop-2-inil) -2- (1H-pirazol[3,4-c]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il) metil]-2-(1H-pirazol [3,4-c]piridin-1-il) pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-2-(1H-pirazol[3,4-c]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-2-(1H-pirazol[3,4-c]piridin-1-il)-N^4-[(tiazol-5-il)metil]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(2-metoksietil)-2-(1H-pirazol [3,4-c]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-(1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il) metil]-2-(1H-pirazol [4,3-c]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4- (prop-2-inil) -2- (1H-pirazol [4,3-b]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-(1H-pirazol[4,3-b]piridin-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(prop-2-inil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(4-metiltiazol-5-il)metil]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(2-metoksietil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-[(tiazol-5-il)metil]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
1-[4-amino-5-brom-6-(prop-2-inilamino)pirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
1-[4-amino-5-brom-6-(etilamino)pirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
1-{4- [(4-metiltiazol-5-il)metilamino]-6-amino-5-brompirimidin-2-il}-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
{1-[4-amino-5-brom-6-(etilamino)pirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-il}(morfolino) metanono;
5-brom-6-(1H-pirazol-1-il)-2-[4-(piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4-amino;
5-brom-6-(1H-pirazol-1-il)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4-amino;
5-brom-2-[4-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-1-il)-6-(1H-pirazol-1-il]pirimidin-4-amino;
5-brom-6-(1H-pirazol-1-il)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4-amino;
1-[4-(2-metoksietilamino)-6-amino-5-brompirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
1-[4-amino-5-brom-6-(ciklopropilmetilamino)pirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
1-[4-amino-5-brom-6-(izopropilamino)pirimidin-2-il]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties;
5-brom-N^4-etil-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-2-[4-(pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-2-[4-(chinolin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-chlor-N^4-etil-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-chlor-N^4-etil-2-(1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;
5-chlor-N^4-etil-2-(5-fluor-1H-indazol-1-il)pirimidin-4,6-diamino;

5-brom-N^4-etil-2-(1H-indazol-1-il)-N^6-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-2-(1H-indazol-1-il)-N^6-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2-(1H-indazol-1-il)-N^6-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;
N^4-[(1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil]-5-brom-2-(1H-indazol-1-il)-N^6-(prop-2-inil)pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-N^6-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-N^6-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-N^6-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
N^4-[(1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil]-5-brom-N6-(prop-2-inil)-2-[4-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-N^6-(prop-2-inil)-2-[4-(pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-(ciklopropilmetil)-N^6-etil-2-[4-(pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino;
5-brom-N^4-etil-N^6- (tetrahidro-2H-piran-4-il) -2-[4-(pirimidin-4-il)-1 H-pirazol-1-il] pirimidin-4,6-diamino; ir
N^4-[(1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil]-5-brom-N6-etil-2-[4-(pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]pirimidin-4,6-diamino.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų, skirtas panaudoti ligos arba patologinės būklės, imlios pagerėjimui slopinant fosfodiesteraze 10, gydymui, kur liga arba patologinė būklė, imli pagerėjimui slopinant fosfodiesteraze 10, yra parinkta iš grupės, sudarytos iš centrinės nervų sistemos ligų ir patologinių būklių, pavyzdžiui, šizofrenijos, Huntingtono ligos, Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos ir depresijos, ir kvėpavimo takų sutrikimų, tokių kaip plaučių hipertenzija, astma ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos.

22. Kombinuotas produktas, kuris apima junginį pagal bet kurį iš 1- 19 punktų ir mažiausiai kitą vaistą, minėtas vaistas, kuris yra parinktas iš vaistų, kurie yra naudingi centrinės nervų sistemos ligų, pavyzdžiui, šizofrenijos, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, Alzheimerio ligos ir depresijos, ir kvėpavimo takų sutrikimų, tokių kaip plaučių hipertenzija, astma ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, gydymui.

---

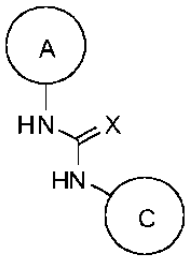
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 231/40 (2006.01)
C07D 231/54 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/02 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2920166**
(13) T
(96) 13795960.7
(96) 2013-11-13
(97) 2015-09-23
(97) 2016-11-02
(86) PCT/US2013/069951
(86) 2013-11-13
(87) WO 2014/078454
(87) 2014-05-22
(30) 201261725925 P, 2012-11-13, US

(72) ALLEN, Shelley, US
ANDREWS, Steven, Wade, US
BLAKE, James, F., US
BRANDHUBER, Barbara, J., US
HAAS, Julia, US
JIANG, Yutong, US
KERCHER, Timothy, US
KOLAKOWSKI, Gabrielle, R., US
THOMAS, Allen, A., US
WINSKI, Shannon, L., US
(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Bicikliniai karbamido, tiokarbamido, guanidino ir cianoguanidino junginiai, tinkami naudoti skausmo gydymui

Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę I:

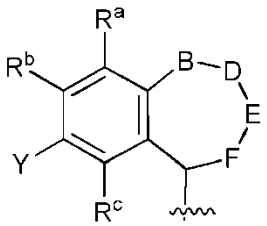


I

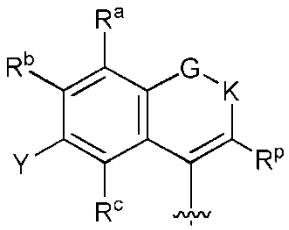
arba jo stereoizomerai, tautomerai arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai, kur:

X yra O, S, NH arba N-CN;

žiedas A yra A-1 arba A-2 formulės:



A-1



A-2

Y yra H, halogenas, (1-3C alkoksi)(1-6C)alkilas, (1-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas 1-5 fluoro atomais], ciano(1-6C) alkilas, hidroksi(1-6C)alkilas, dihidroksi(2-6C)alkilas, aminokarbonil(1-6C)alkilas, (1-6C)alkoksi [pasirinktinai pakeistas 1-5 fluoro atomais], CN, aminokarbonilas arba (1-4C alkoksi)karbonilas;

R^a, R^b ir R^c nepriklausomai yra parinktos iš H, halogeno, (1-3C)alkilo, (1-3C)alkoksi ir CN;

B yra NR^1, O, jungtis, CR^dR^e, S arba SO_2;

D yra NR^1, O, jungtis, CR^fR^g, S arba SO_2;

E yra NR^1, O, jungtis, arba CR^hR^i, S arba SO_2;

F yra CR^jR^k;

su sąlyga, kad žiedas, sudarytas iš B, D, E ir F kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, turi mažiausiai penkis atomus ir nulį arba vieną iš B, kur D arba E yra NR^1 arba O;

G yra CR^mR^n;

K yra NR^1;

R^1 yra (1-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-6C)cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-3Calkoksi)(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-6C)alkilC(=O)- arba (1-6Calkoksi)C=O-;

R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i, R^j ir R^k nepriklausomai yra H, OH, (1-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (3-6C)cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-3Calkoksi)(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], hidroksi(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (2-6C)cianoalkilas, (1-6C)alkoksi [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų] arba (1-3Calkoksi)(2-6C)alkoksi [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų],

arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro (3-6C)cikloalkilo, oksetanilo arba azetidinilo žiedą,

arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k sudaro okso grupę,

ir kur tik viena iš R^d ir R^e gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu B yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^f ir R^g gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu D yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^h ir R^i gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu E yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^j ir R^k gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu F yra prisijungusi prie heteroatomo;

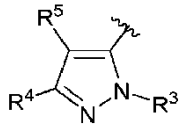
R^m yra H, (1-3C)alkilas [pasirinktinai pakeistas 1-5 fluoro atomais], ciklopropilas arba ciklobutilas ir

R^n yra H arba (1-3C)alkilas [pasirinktinai pakeistas 1-5 fluoro atomais] arba

R^m ir R^n kartu sudaro okso grupę;

R^p yra H, (1-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (3-6C)cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-3Calkoksi)(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], hidroksi(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų] arba (2-6C)cianoalkilas;

žiedas C turi formulę C-1:



C-1 ;

R^3 yra (1-6C)alkilas, hidroksi(1-6C)alkilas, Ar^2, $hetCik^1$, (3-7C)cikloalkilas arba $hetAr^2$;

Ar^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno ir (1-6C)alkilo;

$hetCik^1$ yra 5-6-naris sotus arba dalinai nesotus heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O;

$hetAr^2$ yra 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir pasirinktinai pakeistus viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-6C)alkilo ir halogeno;

R^4 yra OH, (1-6C)alkilas, monofluor(1-6C)alkilas, difluor(1-6C)alkilas, trifluor(1-6C)alkilas, tetrafluor(2-6C)alkilas, pentafluor(2-6C)alkilas, ciano(1-6C)alkilas, hidroksi(1-6C)alkilas, dihidroksi(2-6C)alkilas, (1-3Calkoksi)(1-6C) alkilas, amino(1-6C)alkilas, aminokarbonil(1-6C)alkilas, (1-3C)alkilsulfonamido(1-6C)alkilas, sulfamido(1-6C) alkilas, hidroksikarbonil(1-6C)alkilas, $hetAr^3$(1-6C)alkilas, Ar^3(1-6C)alkilas, (1-6C)alkoksi, monofluor(1-6C)alkoksi, difluor(1-6C)alkoksi, trifluor(1-6C)alkoksi, tetrafluor(2-6C)alkoksi, pentafluor(2-6C)alkoksi, ciano(1-6C)alkoksi, hidroksi(1-6C)alkoksi, dihidroksi(2-6C)alkoksi, amino(2-6C)alkoksi, hidroksil-karbonil(1-6C)alkoksi, $hetCik^2$(1-6C) alkoksi, $hetAr^3$(1-6C)alkoksi, Ar^3(1-6C)alkoksi, (1-4Calkoksi)(1-6C)alkoksi, (1-3C alkilsulfonil)(1-6C)alkoksi, (3-6C) cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas F, OH, (1-6Calkil), (1-6C)alkoksi arba (1-3Calkoksi)(1-6C)alkilu], $hetAr^4$, $hetAr^4$-O-, Ar^4, $hetCik^2(O)CH_2$-, (1-4Calkoksikarbonil)(1-6C)alkoksi, hidroksikarbonil(1-6C)alkoksi, aminokarbonil(1-6C)alkoksi, $hetCik^2C(=O)$(1-6C)alkoksi, hidroksi(1-3Calkoksi)(1-6C)alkoksi, hidroksitrifluor(1-6C)alkoksi, (1-3C)alkilsulfonamido(1-6C)alkoksi, (1-3C)alkilamido(1-6C)alkoksi, di(1-3Calkil)amino-karboksi, $hetCik^2C(=O)O$, hidroksidifluor(1-6C) alkilas, (1-4Calkilkarboksi)(1-6C)alkilas, (1-6C)alkoksikarbonilas, hidroksilkarbonilas, aminokarbonilas, (1-3Calkoksi) aminokarbonilas, $hetCik^3$, halogenas, CN, trifluormetilsulfonilas, N-(1-3C alkil)oksadiazolonilas, $hetAr^5$ arba $hetCik^4$-O-;

$hetCik^2$ yra 4-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O ir pasirinktinai pakeistus 1-2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš (1-6C)alkilo, (1-4C alkilkarboksi)(1-6C)alkilo ir (1-6C)acilo;

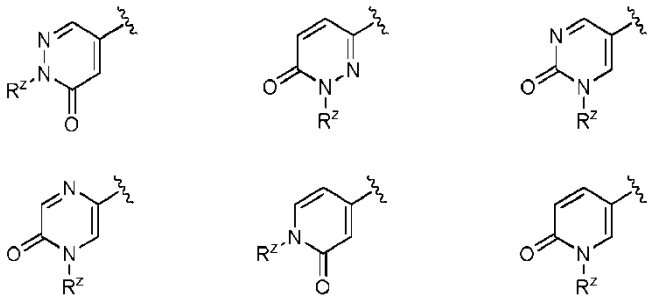
$hetCik^3$ yra 4-7-naris heterociklas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O ir pasirinktinai pakeistus vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, CN, (1-6C)alkilo, trifluor(1-6C)alkilo, hidroksi(1-6C)alkilo, (1-3Calkoksi)(1-6C)alkilo, (1-6C)acil-, (1-6C)alkilsulfonilo, trifluormetilsulfonilo ir (1-4Calkoksi)karbonilo;

$hetAr^3$ yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo atomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S ir pasirinktinai pakeistus (1-6C)alkilu;

Ar^3 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas (1-4C)alkoksi;

$hetAr^4$ yra 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O ir pasirinktinai pakeistus vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš (1-6C)alkilo, halogeno, CN, hidroksi(1-6C)alkilo, trifluor(1-6C)alkilo, difluor(1-6C)alkilo, fluor(1-6C)alkilo, (3-6C)cikloalkilo, (3-6Ccikloalkil)CH_2-(3-6Ccikloalkil) C(=O)-, (1-3Calkoksi)(1-6C)alkilo, (1-6C)alkoksi, (1-6C)alkilsulfonilo, NH_2, (1-6Calkil)amino, di(1-6Calkil)amino, (1-3Ctrifluoralkoksi), fluor(1-6Calkil)amino, difluor(1-6Calkil)amino, trifluor(1-6C alkil)amino ir (3-4C cikloalkil)amino;

$hetAr^5$ yra grupė, parinkta iš struktūrų:



kur R^z yra (3-4C)cikloalkilas arba (1-3C)alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), kur kiekviena iš minėtų $hetAr^5$ grupių pasirinktinai yra papildomai pakeista viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš F ir (1-3C) alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais;

$hetCik^4$ yra 7-8-naris tiltelį turintis heterociklas, turintis žiedo azoto atomą ir pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-6C)alkilo ir halogeno;

Ar^4 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-6C)alkilo, halogeno, CN, CF_3, CF_3O-, (1-6C)alkoksi, (1-6Calkil)OC(=O)-, aminokarbonilo, (1-6C)alkiltio, hidroksi(1-6C)alkilo, (1-6Calkil)SO_2-, HOC(=O)- ir (1-3C alkoksi)(1-3C alkil)OC(=O); ir

R^5 yra (1-6C)alkilas, monofluor(1-6C)alkilas, difluor(1-6C)alkilas, trifluor(1-6C)alkilas, tetrafluor(2-6C)alkilas, pentafluor(2-6C)alkilas, halogenas, CN, (1-4C)alkoksi, hidroksi(1-4C)alkilas, (1-3Calkoksi)(1-4C)alkilas, (1-4C alkil) OC(=O)-, (1-6C)alkiltio, (3-4C)cikloalkilas, amino, aminokarbonilas, trifluor(1-3Calkil)amido arba fenilas (pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, (1-6C)alkilo ir (1-6C)alkoksi); arba

R^4 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5-6-narį sotų, dalinai nesotų arba nesotų heterociklinį žiedą, turintį žiedo heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš (1-6Calkil)C(=O)O-, (1-6C)acilo, (1-6C) alkilo ir okso, ir minėtas sieros žiedo atomas pasirinktinai yra oksiduotas į S(=O) arba SO_2.

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

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur nuo nulio iki keturių iš R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i, R^j ir R^k nepriklausomai yra H, OH, (1-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (3-6C)cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (1-3Calkoksi)(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], hidroksi(2-6C)alkilas [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų], (2-6C)cianoalkilas, (1-6C)alkoksi [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų] arba (1-3Calkoksi)(2-6C)alkoksi [pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki penkių fluoro atomų],

arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, kartu sudaro (3-6C)cikloalkilo, oksetanilo arba azetidinilo žiedą, arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k sudaro okso grupę ir likusios yra vandenilis, kur tik viena iš R^d ir R^e gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu B yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^f ir R^g gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu D yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^h ir R^i gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu E yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^j ir R^k gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu F yra prisijungusi prie heteroatomo.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur nulis arba dvi iš R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R^i, R^j ir R^k nepriklausomai yra OH, metilas, metoksi, $CH_3OCH_2CH_2O$- arba ciklopropilas, arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro (3-6C)cikloalkilo, oksetanilo arba azetidinilo žiedą, arba viena iš porų iš R^d ir R^e arba R^f ir R^g, arba R^h ir R^i, arba R^j ir R^k sudaro okso grupę ir likusios yra vandenilis, kur tik viena iš R^d ir R^e gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu B yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^f ir R^g gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu D yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^h ir R^i gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu E yra prisijungusi prie heteroatomo, ir tik viena iš R^j ir R^k gali būti OH ir nei viena nėra OH, jeigu F yra prisijungusi prie heteroatomo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur žiedas A yra A-1.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur B yra jungtis arba CR^dR^e, D yra jungtis arba CR^fR^g, E yra jungtis arba CR^hR^i ir F yra CR^jR^k, su sąlyga, kad žiedas, sudarytas iši B, D, E ir F, kartu su atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, turi mažiausiai penkis atomus.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur Y yra H, halogenas arba (1-3C alkoksi)(1-6C)alkilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur R^a, R^b ir R^c nepriklausomai yra parinktos iš halogeno, (1-3C)alkilo, (1-3C)alkoksi ir CN.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:

R^4 yra OH, (1-6C)alkilas, monofluor(1-6C)alkilas, difluor(1-6C)alkilas, trifluor(1-6C)alkilas, tetrafluor(2-6C)alkilas, pentafluor(2-6C)alkilas, ciano(1-6C)alkilas, hidroksi(1-6C)alkilas, dihidroksi(2-6C)alkilas, (1-3Calkoksi)(1-6C) alkilas, amino(1-6C)alkilas, aminokarbonil(1-6C)alkilas, (1-3C)alkilsulfonamido(1-6C)alkilas, sulfamido(1-6C) alkilas, hidroksikarbonil(1-6C)alkilas, $hetAr^3$(1-6C)alkilas, Ar^3(1-6C)alkilas, (1-6C)alkoksi, monofluor(1-6C)alkoksi, difluor(1-6C)alkoksi, trifluor(1-6C)alkoksi, tetrafluor(2-6C)alkoksi, pentafluor(2-6C)alkoksi, ciano(1-6C)alkoksi, hidroksi(1-6C)alkoksi, dihidroksi(2-6C)alkoksi, amino(2-6C)alkoksi, hidroksil-karbonil(1-6C)alkoksi, $hetCik^2$(1-6C) alkoksi, $hetAr^3$(1-6C)alkoksi, Ar^3(1-6C)alkoksi, (1-4Calkoksi)(1-6C)alkoksi, (1-3C alkilsulfonil)(1-6C)alkoksi, (3-6C)cikloalkilas [pasirinktinai pakeistas F, OH, (1-6Calkil), (1-6C)alkoksi arba (1-3Calkoksi)(1-6C)alkilu], $hetAr^4$, $hetAr^4$-O-, Ar^4, $hetCik^2(O)CH_2$-, (1-4Calkoksikarbonil)(1-6C)alkoksi, hidroksikarbonil(1-6C)alkoksi, aminokarbonil(1-6C)alkoksi, $hetCik^2$C(=O)(1-6C)alkoksi, hidroksi(1-3Calkoksi)(1-6C)alkoksi, hidroksitrifluor(1-6C)alkoksi, (1-3C)alkilsulfonamido(1-6C)alkoksi, (1-3C)alkilamido(1-6C)alkoksi, di(1-3Calkil)amino-karboksi, $hetCik^2$C(=O) O, hidroksidifluor(1-6C)alkil, (1-4Calkilkarboksi)(1-6C)alkilas, (1-6C)alkoksikarbonilas, hidroksilkarbonilas, aminokarbonilas, (1-3Calkoksi)aminokarbonilas, $hetCik^3$, halogenas, CN, trifluormetilsulfonilas, N-(1-3Calkil) oksadiazolonilas arba $hetAr^5$;

ir

R^5 yra (1-6C)alkilas, monofluor(1-6C)alkilas, difluor(1-6C)alkilas, trifluor(1-6C)alkilas, tetrafluor(2-6C)alkilas, pentafluor(2-6C)alkilas, halogenas, CN, (1-4C)alkoksi, hidroksi(1-4C)alkilas, (1-3Calkoksi)(1-4C)alkilas, (1-4Calkil)OC(=O)-, (1-6C)alkiltio, (3-4C)cikloalkilas, amino, aminokarbonilas, trifluor(1-3Calkil)amido arba fenilas (pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, (1-6C)alkilo ir (1-6C) alkoksi).

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^4 yra parinkta iš (1-6C)alkoksi, $hetAr^4$ ir $hetAr^5$.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R^4 yra $hetAr^4$ arba $hetAr^5$.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur R^5 yra parinkta iš halogeno, CN, (1-6C)alkilo, (1-4C)alkoksi, hidroksi(1-4C)alkilo, (1-6C)alkiltio arba fenilo, pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, (1-6C)alkilo ir (1-6C)alkoksi.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur R^5 yra (1-6C)alkilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur R^3 yra parinkta iš Ar^2 ir (1-6C)alkilo.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^3 yra Ar^2.

16. Junginys pagal 9 punktą, kur R^4 yra parinkta iš H, (1-6C)alkilo, trifluor(1-6C)alkilo, hidroksi(1-6C)alkilo, ciano(1-6C)alkilo, (1-3Calkoksi)(1-6C)alkilo, (1-6C)alkoksi, monofluor(1-6C)alkoksi, ciano(1-6C)alkoksi, hidroksi(1-6C)alkoksi, dihidroksi(2-6C)alkoksi, $hetCik^2$(1-6C)alkoksi, Ar^3(1-6C)alkoksi, (1-4Calkoksi)(1-6C)alkoksi, (1-3C alkilsulfonil)(1-6C)alkoksi, (3-6C)cikloalkilo, $hetAr^4$, $hetAr^4$-O-, Ar^4 ir $hetAr^5$.

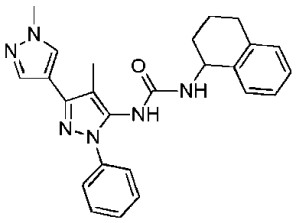
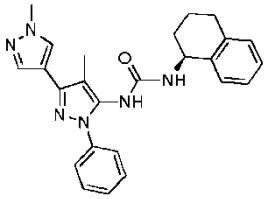
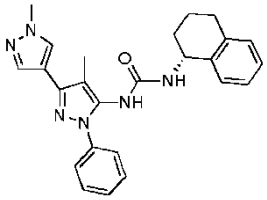
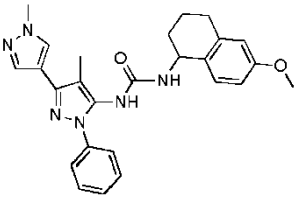
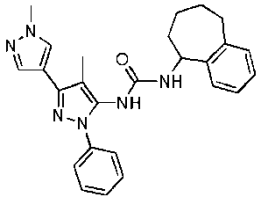
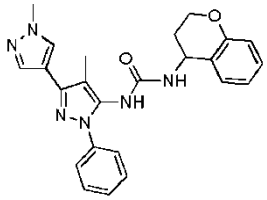
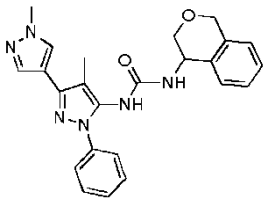
17. Junginys pagal 16 punktą, kur R^4 yra $hetCik^2$(1-6C)alkoksi.

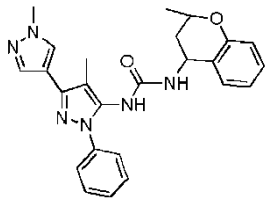
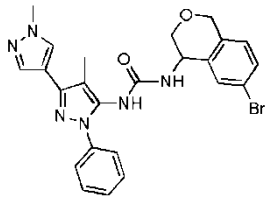
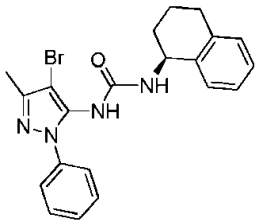
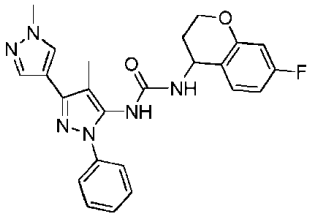
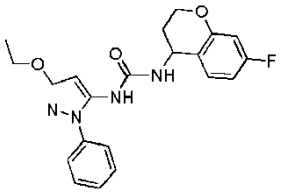
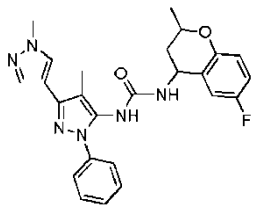
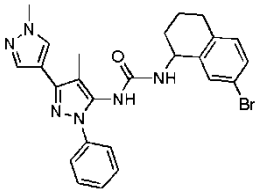
18. Junginys pagal 17 punktą, kur R^5 yra (1-6C)alkilas.

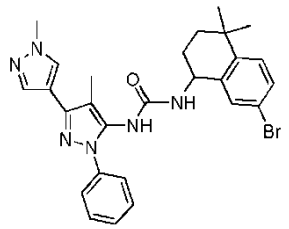
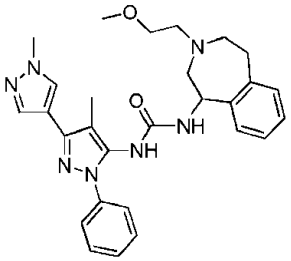
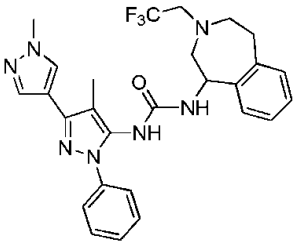
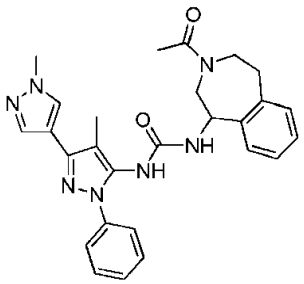
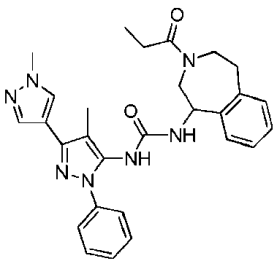
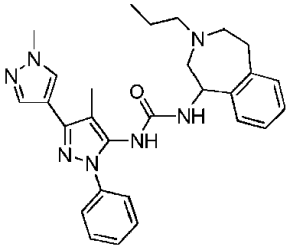
19. Junginys pagal 18 punktą, kur R^3 yra Ar^2.

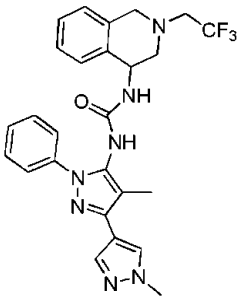
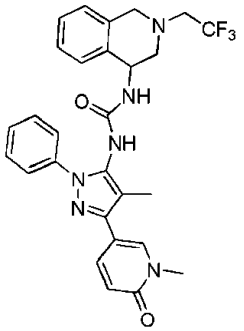
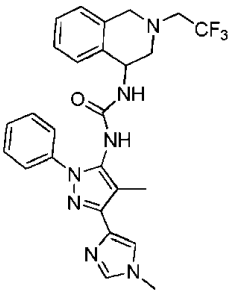
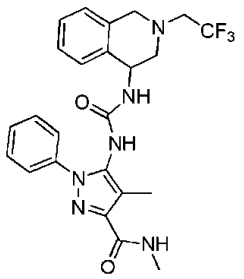
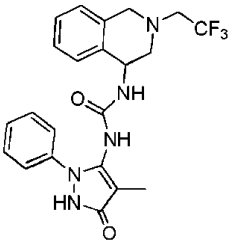
20. Junginys pagal 19 punktą, kur Y yra H.

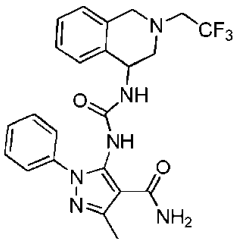
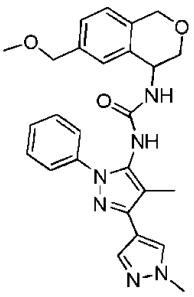
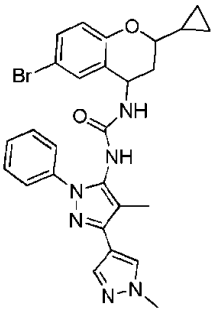
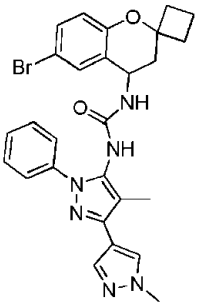
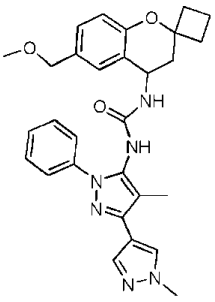
21. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

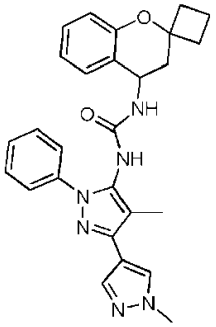
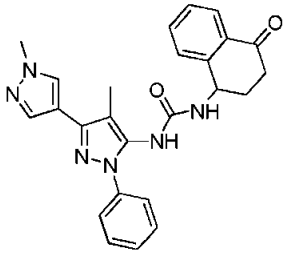
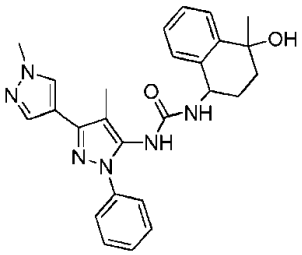
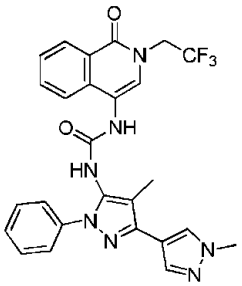
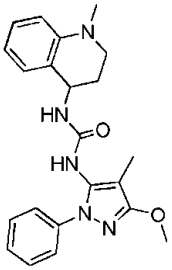
Pvz. #	Struktūra
1	
2	
4	
5	
6	
7	 414
8	

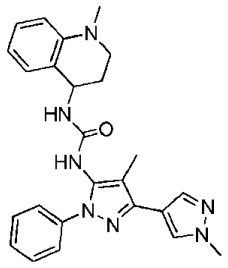
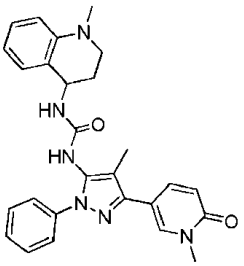
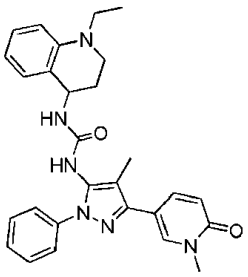
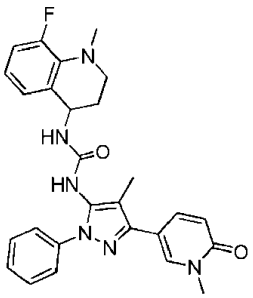
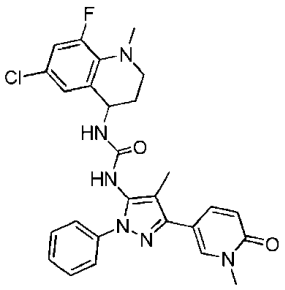
Pvz. #	Struktūra
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	

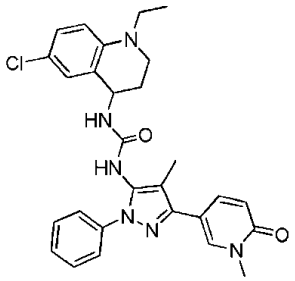
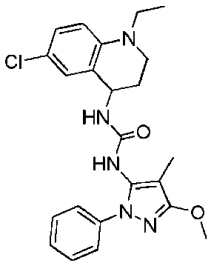
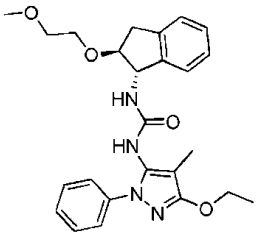
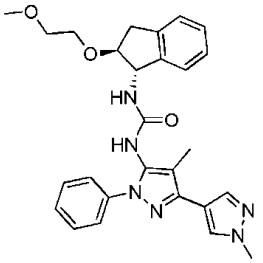
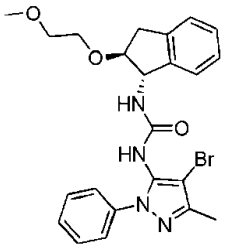
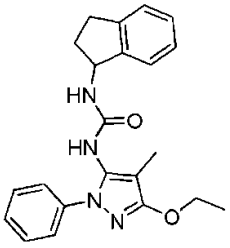
Pvz. #	Struktūra
16	
17	
18	
19	
20	
21	

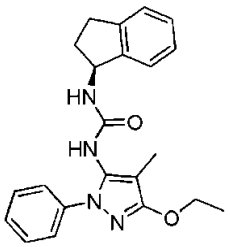
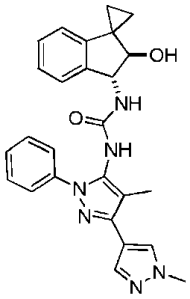
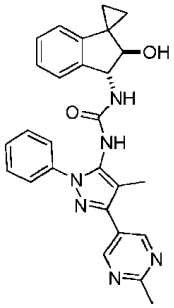
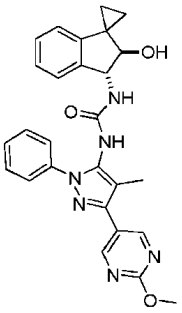
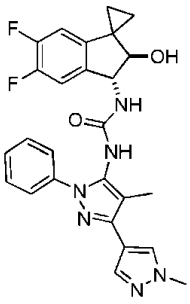
Pvz. #	Struktūra
25	
26	
27	
29	
30	

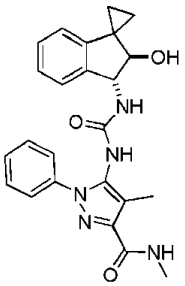
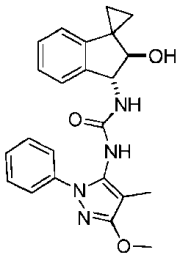
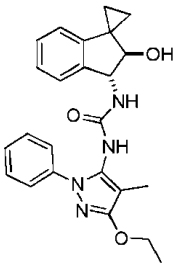
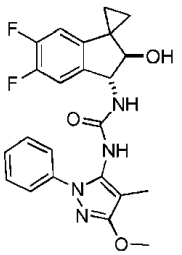
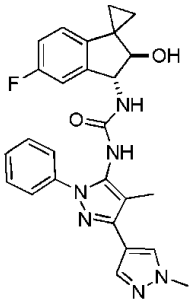
Pvz. #	Struktūra
31	
32	
33	
34	
35A	

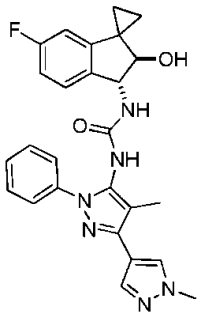
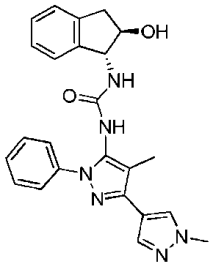
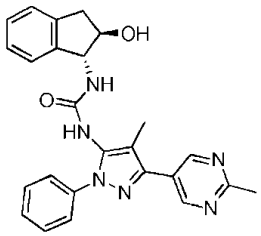
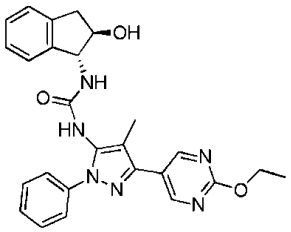
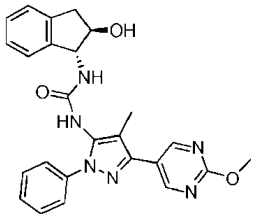
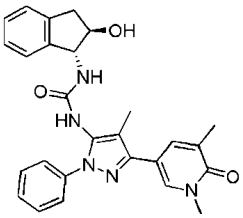
Pvz. #	Struktūra
35B	
36	
37	
38	
39	

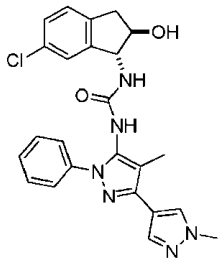
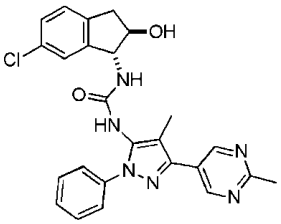
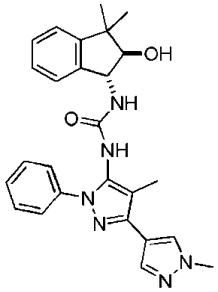
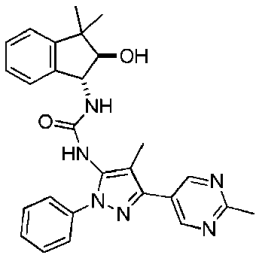
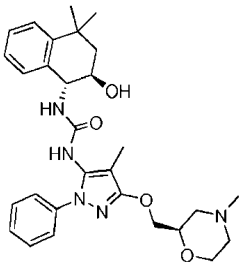
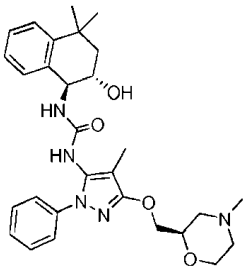
Pvz. #	Struktūra
40	
41	
42	
43	
44	

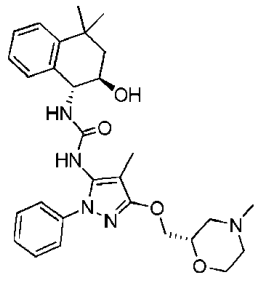
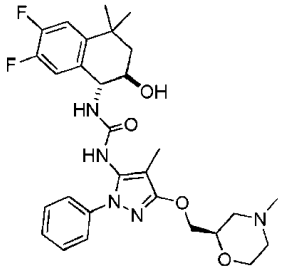
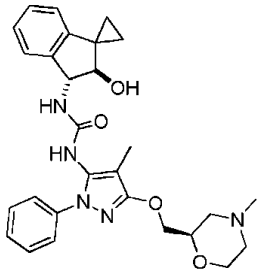
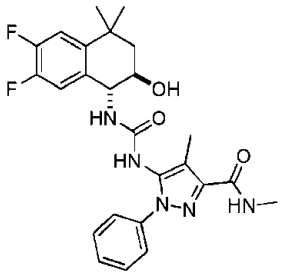
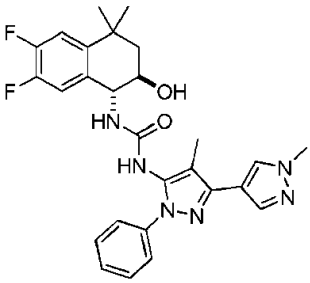
Pvz. #	Struktūra
45	
46	
49	
51	
52	
53	

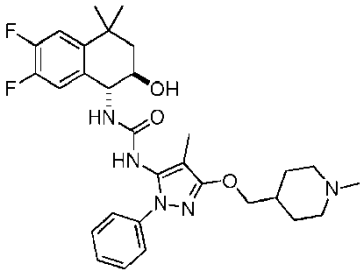
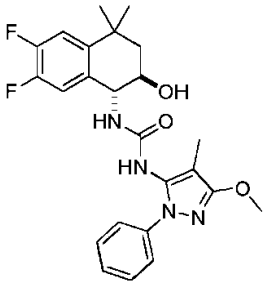
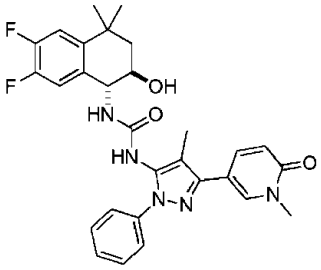
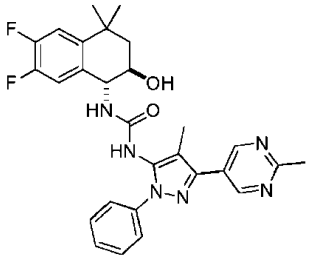
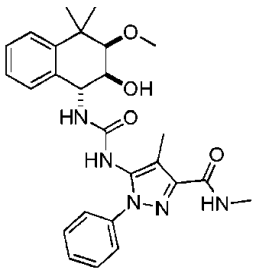
Pvz. #	Struktūra
54	
55	
56	
57	
58	

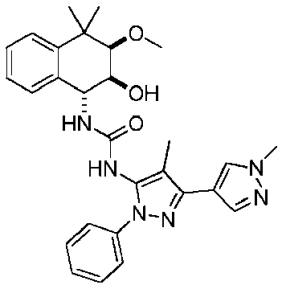
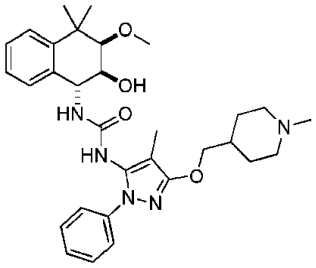
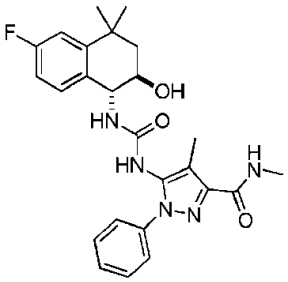
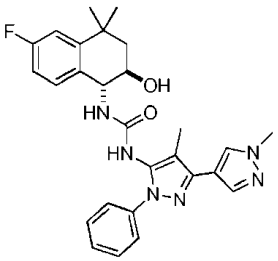
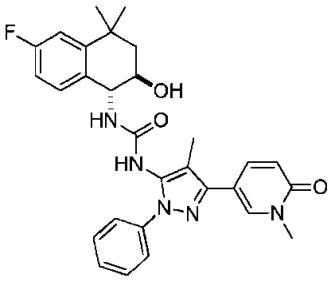
Pvz. #	Struktūra
59	
60	
61	
62	
63	

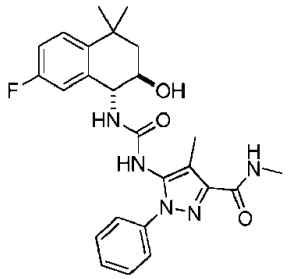
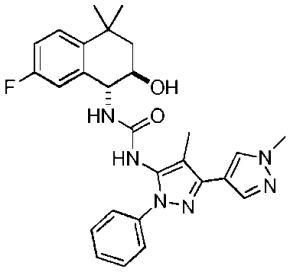
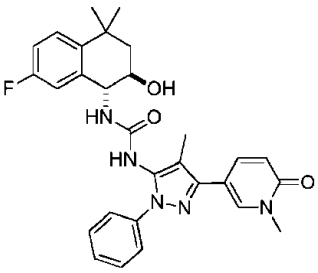
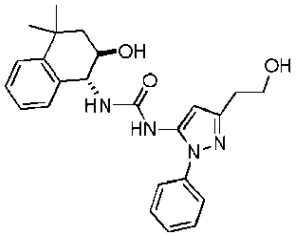
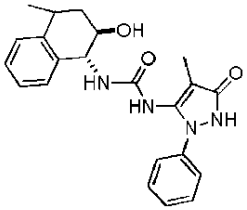
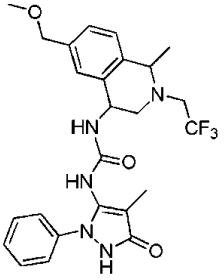
Pvz. #	Struktūra
64	
65	
66	
67	
68	
69	

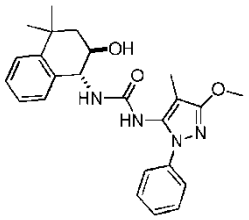
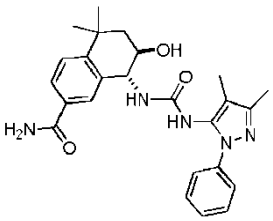
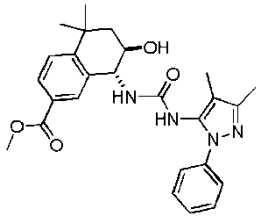
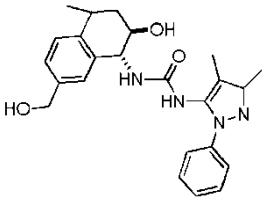
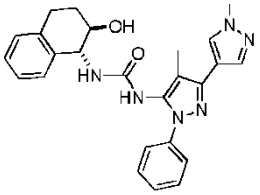
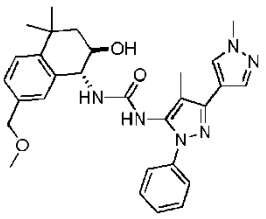
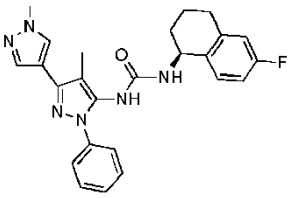
Pvz. #	Struktūra
70	
71	
72	
73	
74	
75	

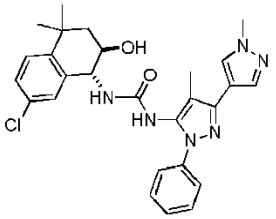
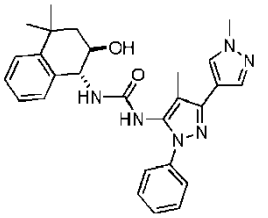
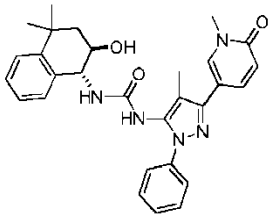
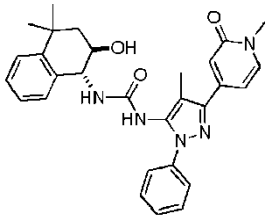
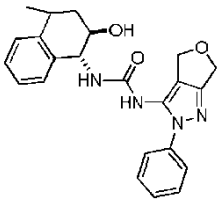
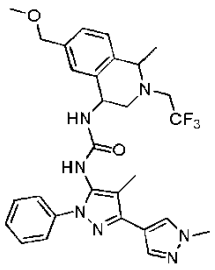
Pvz. #	Struktūra
76	
77	
78	
79	
80	

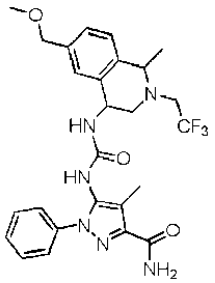
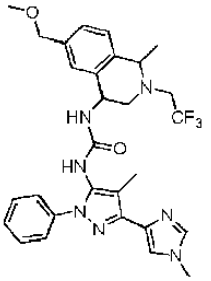
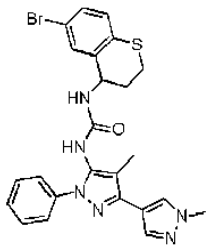
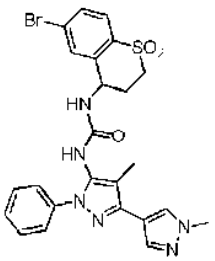
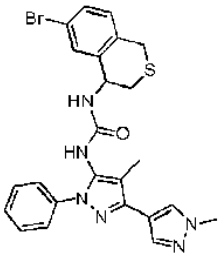
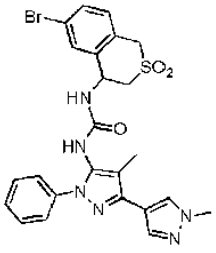
Pvz. #	Struktūra
81	
82	
83	
84	
85	

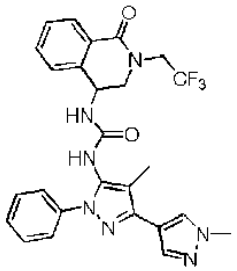
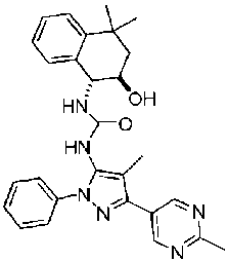
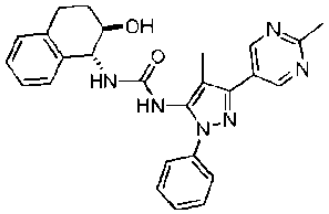
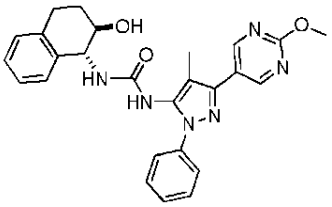
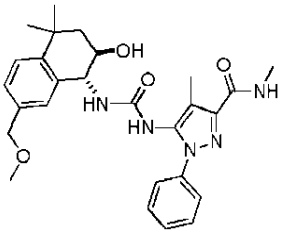
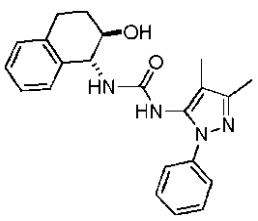
Pvz. #	Struktūra
86	
87	
88	
89	
90	

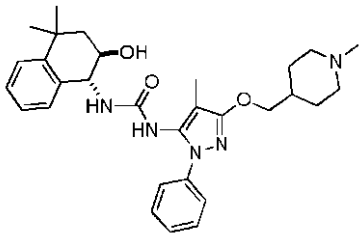
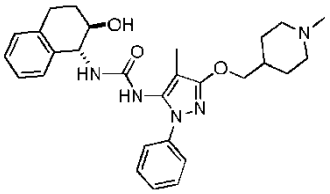
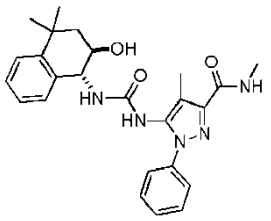
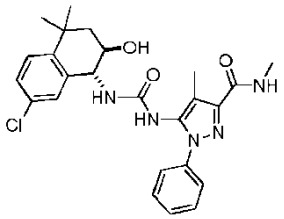
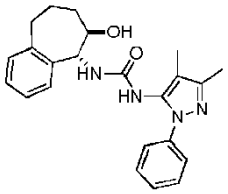
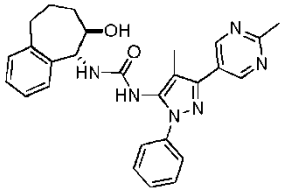
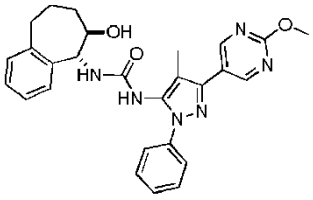
Pvz. #	Struktūra
91	
92	
93	
94	
95	
96	

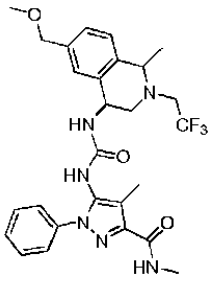
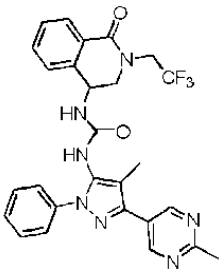
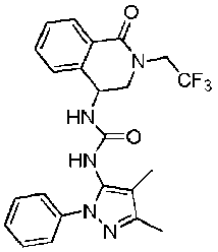
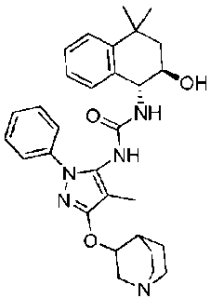
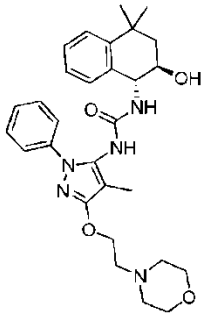
Pvz. #	Struktūra
97	
98	
99	
100	
101	
102	
103	

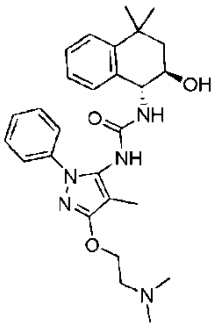
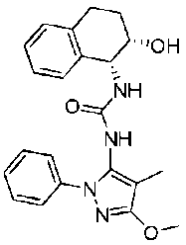
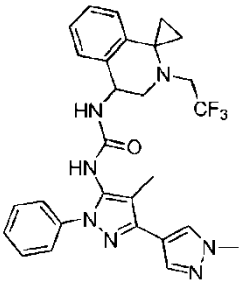
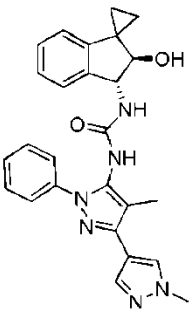
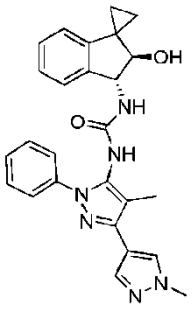
Pvz. #	Struktūra
104	
105	
106	
107	
108	
109	

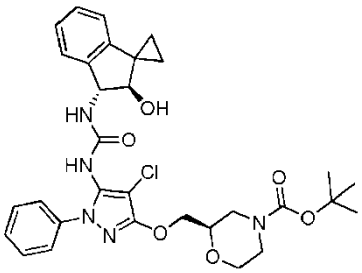
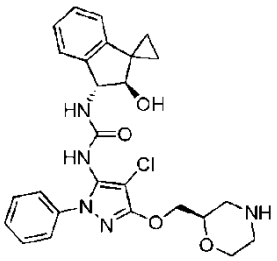
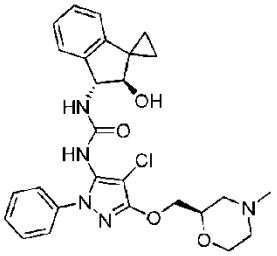
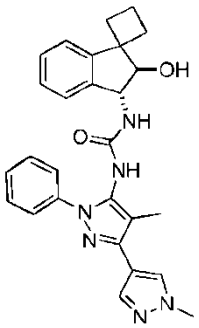
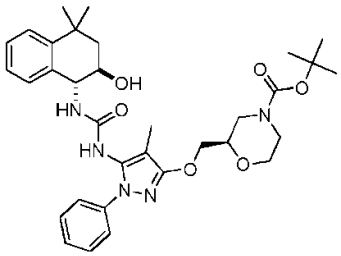
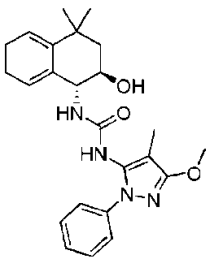
Pvz. #	Struktūra
110	
111	
112	
113	
114	
115	

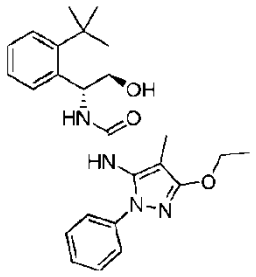
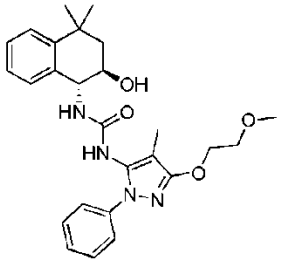
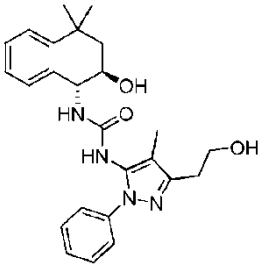
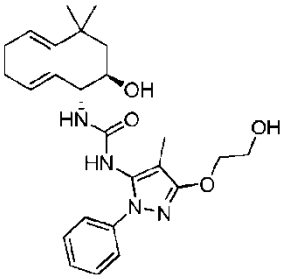
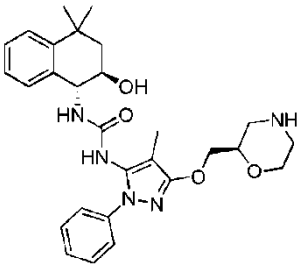
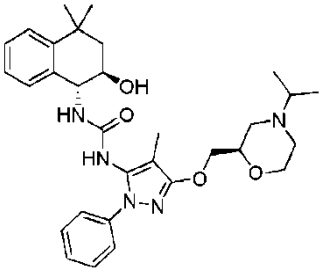
Pvz. #	Struktūra
116	
117	
118	
119	
120	
121	

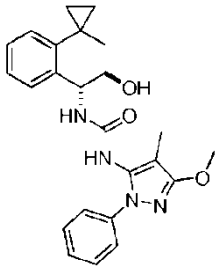
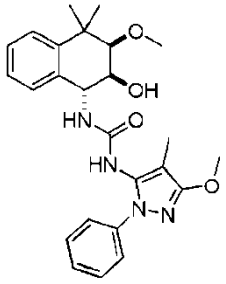
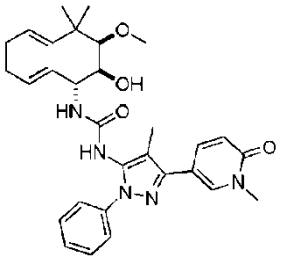
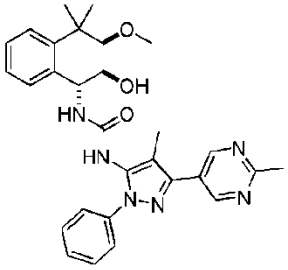
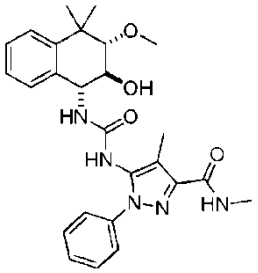
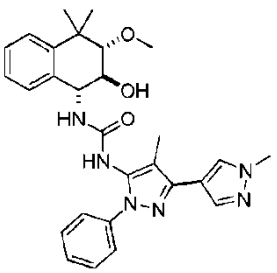
Pvz. #	Struktūra
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

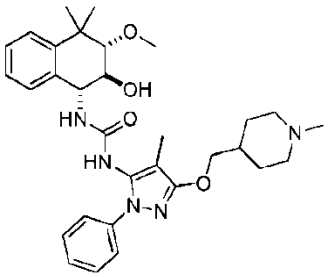
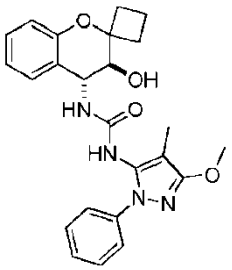
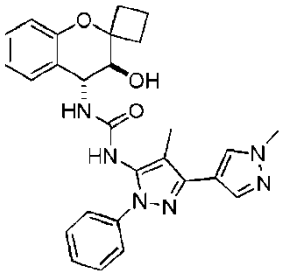
Pvz. #	Struktūra
129	
130	
131	
132	
133	

Pvz. #	Struktūra
134	
135	
136	
137	
138	

Pvz. #	Struktūra
139	
140	
141	
142	
143	
144	

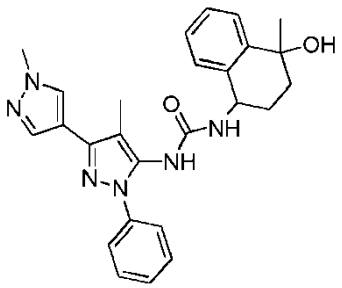
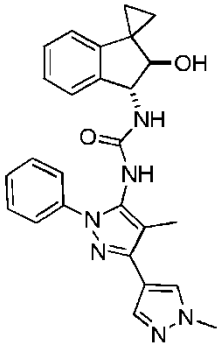
Pvz. #	Struktūra
146	
147	
148	
149	
150	
151	

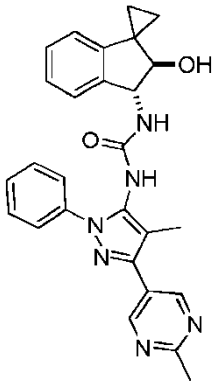
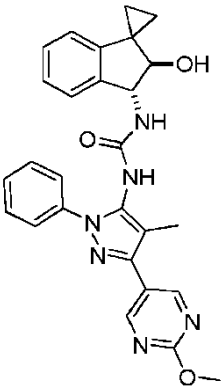
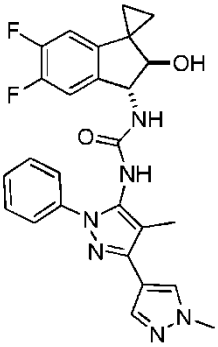
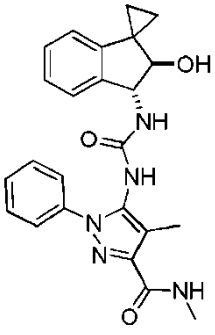
Pvz. #	Struktūra
152	
153	
154	
155	
156	
157	

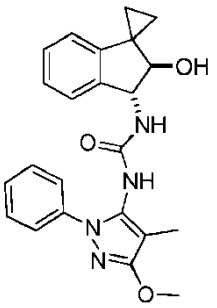
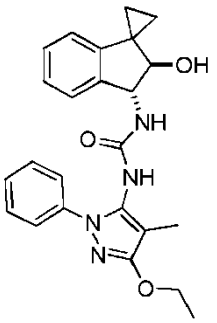
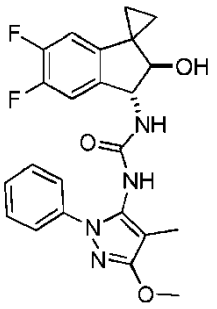
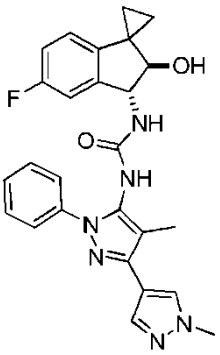
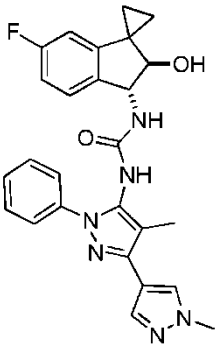
Pvz. #	Struktūra
158	
159	
160	

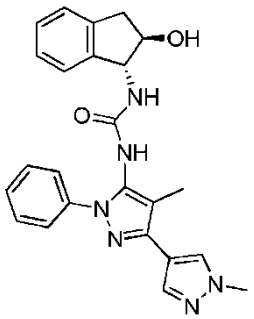
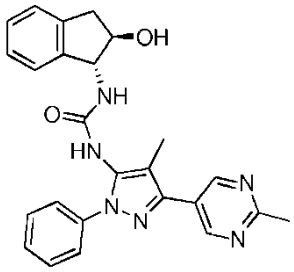
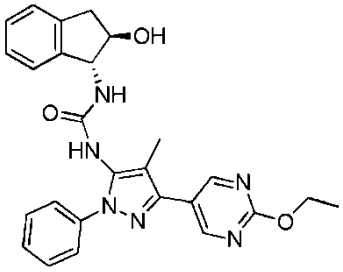
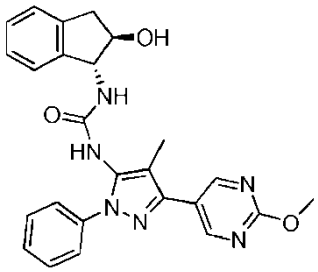
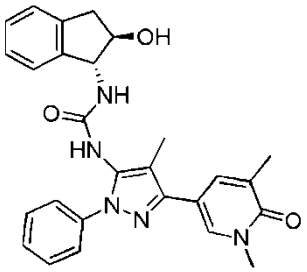
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

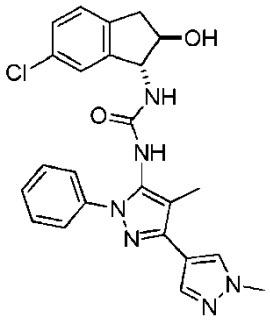
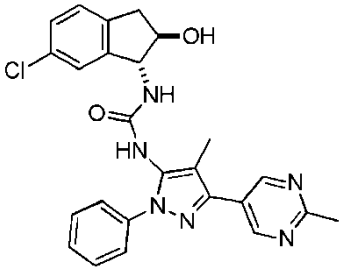
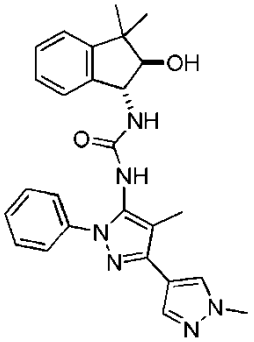
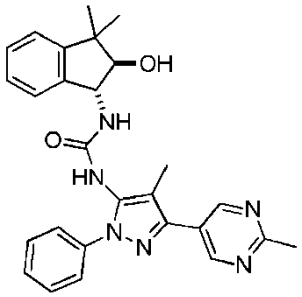
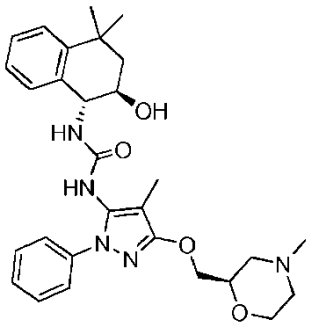
22. Junginys pagal 21 punktą, parinktas iš:

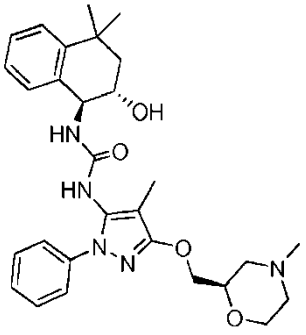
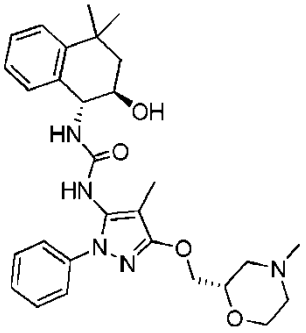
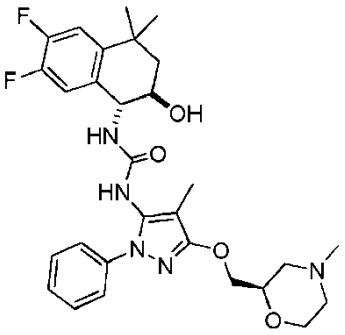
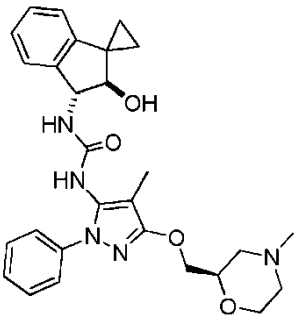
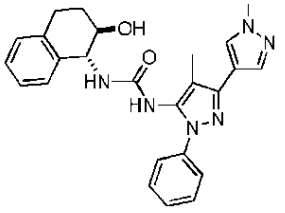
Pvz. #	Struktūra
37	
55	

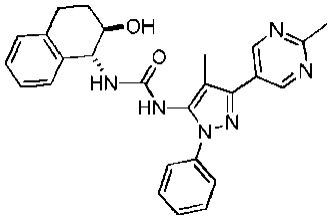
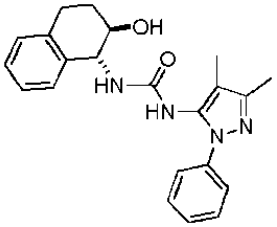
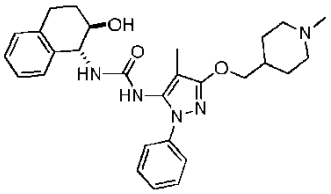
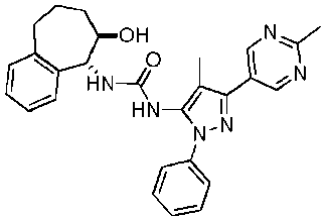
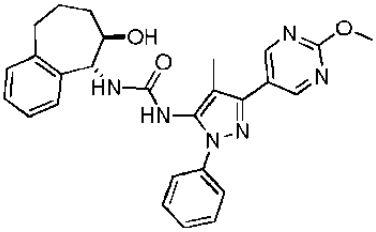
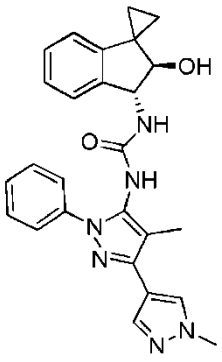
Pvz. #	Struktūra
56	
57	
58	
59	

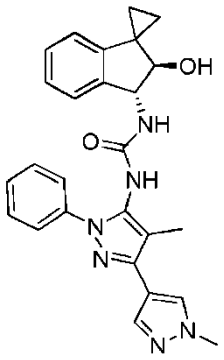
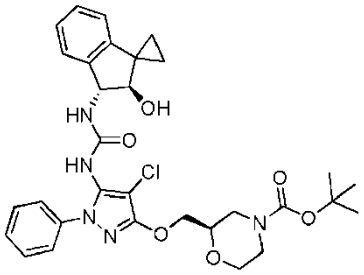
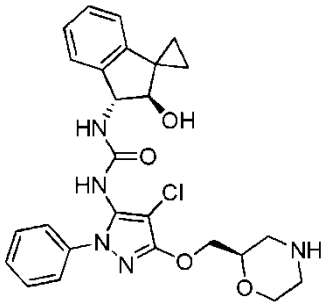
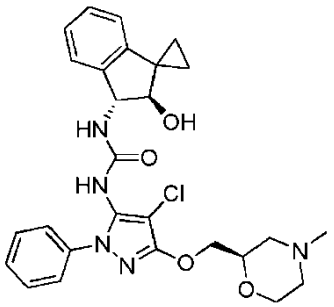
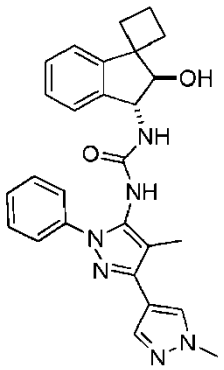
Pvz. #	Struktūra
60	
61	
62	
63	
64	

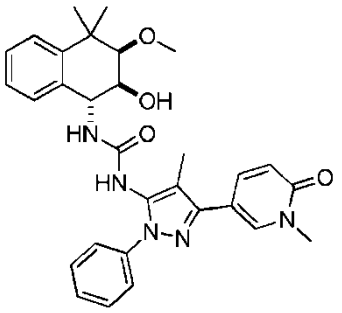
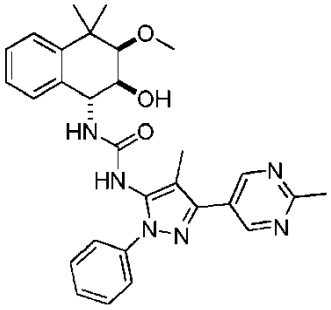
Pvz. #	Struktūra
65	
66	
67	
68	
69	

Pvz. #	Struktūra
70	
71	
72	
73	
74	

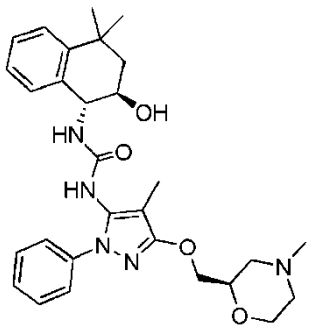
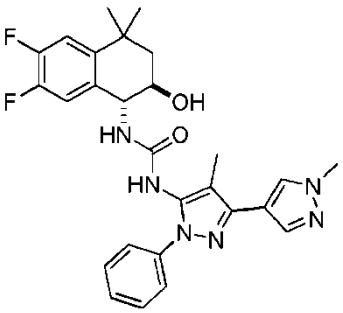
Pvz. #	Struktūra
75	
76	
77	
78	
101	

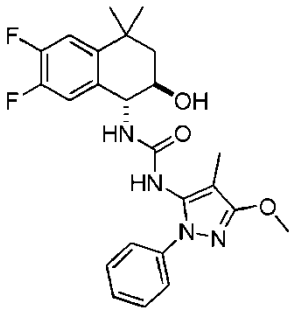
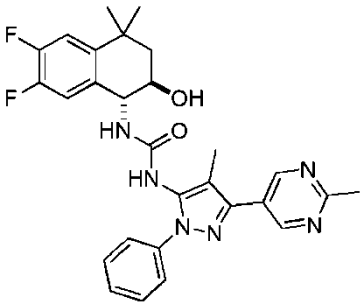
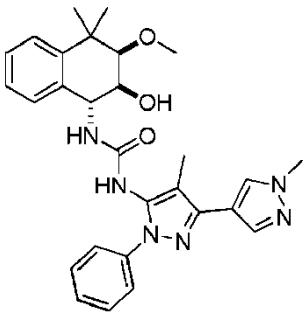
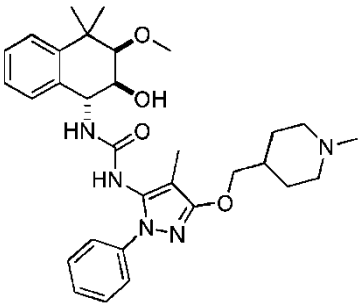
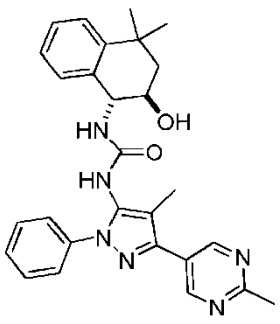
Pvz. #	Struktūra
118	
121	
123	
127	
128	
137	

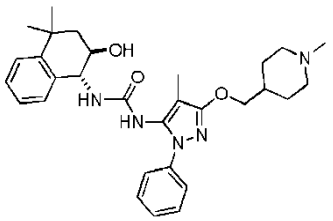
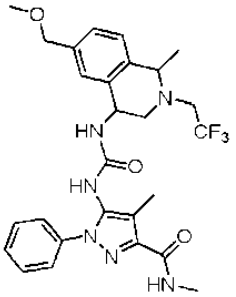
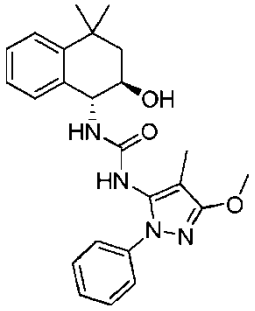
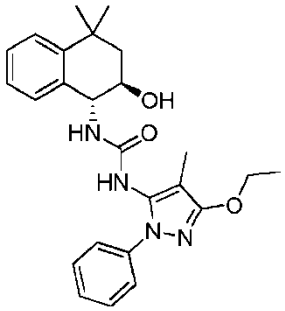
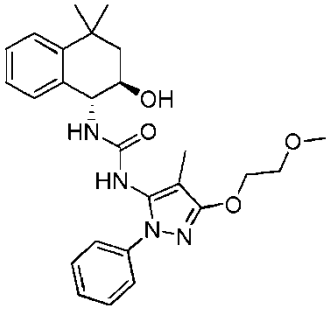
Pvz. #	Struktūra
138	
139	
140	
141	
142	

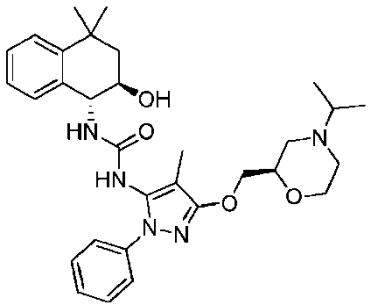
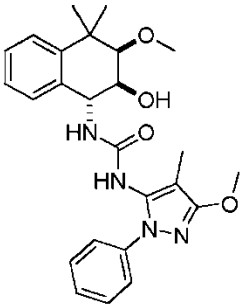
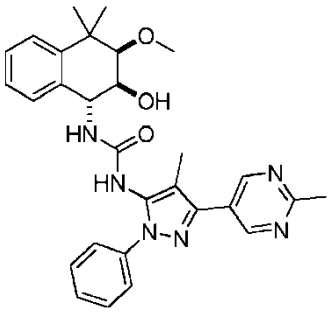
Pvz. #	Struktūra
154	
155	

23. Junginys pagal 21 punktą, parinktas iš:

Pvz. #	Struktūra
74	
80	

Pvz. #	Struktūra
82	
84	
86	
87	
117	

Pvz. #	Struktūra
122	
129	
144	
146	
147	

Pvz. #	Struktūra
151	
153	
155	

24. Farmacinė kompozicija, kuri apima I formulės junginį pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

25. formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

26. I formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirti panaudoti skausmo, vėžio, uždegimo/uždegiminių ligų, neurodegeneracinių ligų, tam tikrų infekcinių ligų, Sjogreno sindromo, endometriozės, diabetinės periferinės neuropatijos, prostatito ir dubens skausmo sindromo gydymui.

27. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirti panaudoti skausmo gydymui.

28. Junginys arba farmacinė kompozicija skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur skausmas yra lėtinis skausmas.

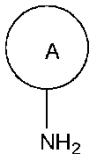
29. Junginys arba farmacinė kompozicija skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur skausmas yra ūmus skausmas.

30. Junginys arba farmacinė kompozicija skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur skausmas yra uždegiminis skausmas, neuropatinis skausmas, su vėžiu susijęs skausmas, su operacija susijęs skausmas arba su kaulų lūžiu susijęs skausmas.

31. Junginys arba farmacinė kompozicija skirti panaudoti pagal 26 punktą, kur minėtas vėžys yra vėžys, turintis TrkA reguliacijos sutrikimą.

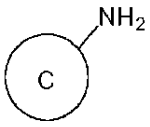
32. Formulės I junginys pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti gamybai vaisto, skirto skausmo, vėžio, uždegimo/uždegiminių ligų, neurodegeneracinių ligų, tam tikrų infekcinių ligų, Sjogreno sindromo, endometriozės, diabetinės periferinės neuropatijos, prostatito ir dubens skausmo sindromo gydymui.

33. Junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė II:



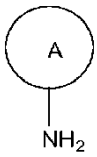
II

kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė III:



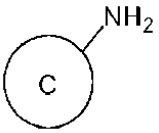
III

naudojant karbonildiimidazolą arba trifosgeną ir bazę; arba
(b) I formulės junginiui, kur X yra S, atitinkamo junginio, kurio formulė:



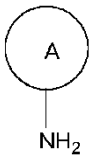
II

kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė III:



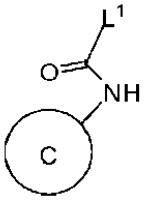
III

naudojant di(1H-imidazol-2-il)metantioną ir bazę; arba
(c) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė II:



II

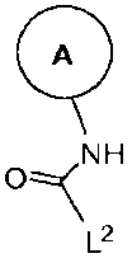
kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė IV:



IV

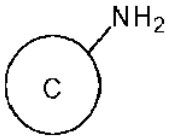
kur L^1 yra nueinanti grupė, naudojant bazę; arba

(d) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė V:



V

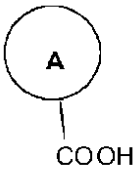
kur L^2 yra nueinanti grupė, kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė III:



III

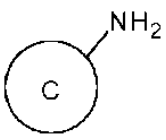
naudojant bazę; arba

(e) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė V:



VI

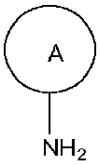
aktyvavimą su difenilfosforilo azidu, po ko seka aktyvuoto tarpinio junginio kopuliavimas su atitinkamu junginiu, kurio formulė III:



III

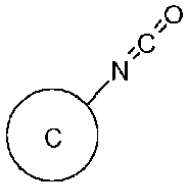
naudojant bazę; arba

(f) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė II:



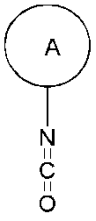
II

kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė VII:



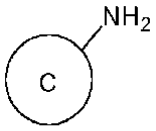
VII

naudojant bazę; arba
(g) I formulės junginiui, kur X yra O, atitinkamo junginio, kurio formulė VIII:



VIII

kopuliavimą su atitinkamu junginiu, kurio formulė III:



III

naudojant bazę; ir
pasirinktinai apsauginių grupių pašalinimą ir pasirinktinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos paruošimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2882742**
(13) T
(96) 13747827.7
(96) 2013-08-06
(97) 2015-06-17
(97) 2016-09-21
(86) PCT/EP2013/066443
(86) 2013-08-06
(87) WO 2014/026880
(87) 2014-02-20

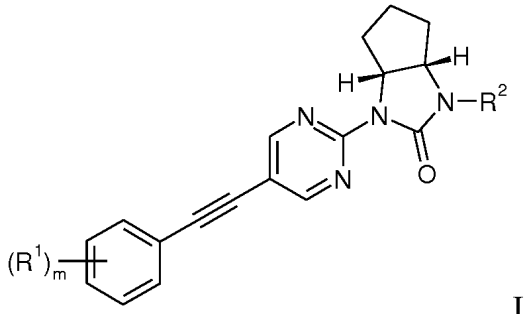
(30) 12180209, 2012-08-13, EP

(72) JAESCHKE, Georg, CH
LINDEMANN, Lothar, CH
STADLER, Heinz, CH
VIEIRA, Eric, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Ariletinilo pirimidinai

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Etinilo dariniai, kurių formulė I



I

kur

R^1 yra vandenilis arba halogenas;

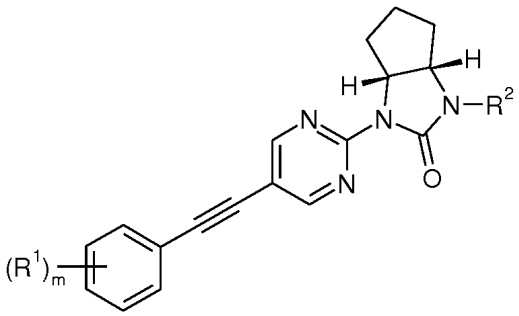
R^2 yra C_{1-3}-alkilas arba $-(CH_2)-O-CH_3$;

n yra 2 arba 3;

m yra 1 arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo druska, raceminis mišinys arba jo atitinkamas enatiomeras ir (arba) optinis izomeras ir (arba) jo stereoizomeras.

2. Etinilo dariniai, kurių formulė I, pagal 1 punktą



I

R^1 yra vandenilis arba fluoras;

R^2 yra etilas, $-(CH_2)_2-OCH_3$ arba $-(CH_2)_3-OCH_3$;

m yra 1 arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo druska, raceminis mišinys arba jo atitinkamas enantiomeras ir (arba) optinis izomeras ir (arba) stereoizomeras.

3. Etinilo dariniai, kurių formulė I, pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur junginiai yra

(-)-(3aR, 6aS)-1-etil-3-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

(-)-(3aR, 6aS)-1-etil-3-(5-(3-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

(-)-(3aR, 6aS)-1-etil-3-(5-(4-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

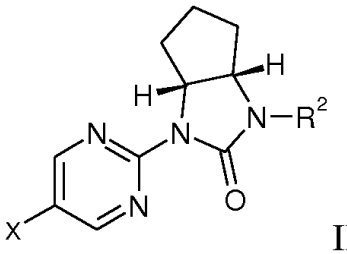
(-)-(3aR, 6aS)-1-etil-3-(5-(2,5-difluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

(-)-(3aR,6aS)-1-(2-metoksi-etil)-3-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

(-)-(3aR,6aS)-1-(2-metoksi-etil)-3-(5-(3-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas

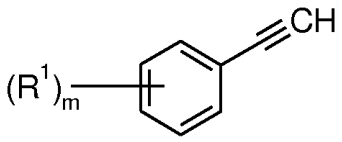
(-)-(3aR,6aS)-1-(2-metoksi-etil)-3-(5-(4-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas
(-)-(3aR,6aS)-1-(2-metoksi-etil)-3-(5-(2,5-difluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas
(-)-(3aR,6aS)-1-(3-metoksi-propil)-3-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas
(-)-(3aR, 6aS)-1-(3-metoksi-propil)-3-(5-(3-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas arba
(-)-(3aR, 6aS)-1-(3-metoksi-propil)-3-(5-(4-fluor-feniletinil-pirimidin-2-il)-heksahidro-ciklopentaimidazol-2-onas.

4. Formulės I junginio, kaip aprašyta bet kuriame iš 1-3 punktų, gamybos būdas, apimantis variantus reagavimą junginio, kurio formulė II



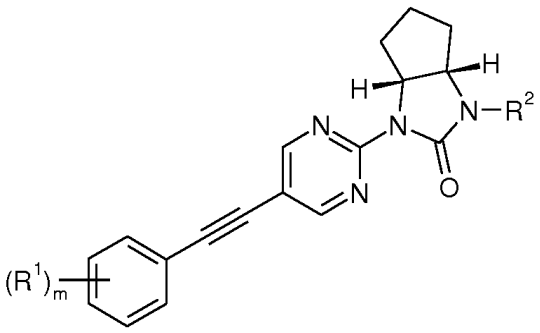
II

kur X yra halogeno atomas, parinktas iš bromo arba jodo, su atitinkamu aril-acetilenu, kurio formulė III



III

kad gautų junginį, kurio formulė I



I

kur pakaitai yra aprašyti aukščiau, arba
jeigu pageidaujama, gautų junginių konvertavimą į farmaciniu požiūriu priimtinas rūgšties prisijungimo druskas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną iš junginių pagal bet kurį iš 1-3 punktų, taip pat farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, jeigu naudojamas kaip enantiomerų, diastereomerų mišinys arba enantiomeriškai grynos formos; o taip pat jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai šizofrenijos, kognityvinių ligų, trapiosios X chromosomos sindromo arba autizmo.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)

(11) **2743266**

(13) T

(96) 12801171.5

(96) 2012-05-29

(97) 2014-06-18

(97) 2016-08-17

(86) PCT/RU2012/000423

(86) 2012-05-29

(87) WO 2012/173521

(87) 2012-12-20

(30) 2011124304, 2011-06-16, RU

(72) CHILOV, Germes Grigorievich, RU
TITOV, Ilya Yurievich, RU

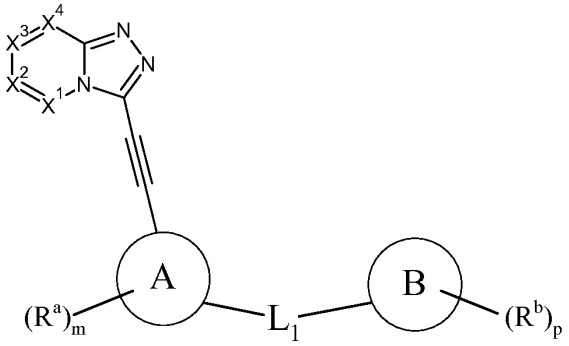
(73) Obshchestvo S Ogranichennoy Otvetstvennostyou „Fusion Pharma“, Moscow 143026, RU

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

(54) Proteinkinazės slopikliai (variantai), jų panaudojimas onkologinių ligų gydymui ir farmacinė kompozicija jų pagrindu

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Proteinkinazės slopiklis, kurio formulė I



Formulė I

arba jo tautomeras, stereoizomeras arba stereoizomerų mišinys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas, kur:

X_1 yra N arba CR_t^1;

X_2 yra N arba CR_t^2;

X_3 yra N arba CR_t^3;

X_4 yra N arba CH;

kur X_1, X_2, X_3 ir X_4 yra nepriklausomai pasirinkti;

R_t^1 yra pasirinktas iš -H, halogeno, -COOH, -CN, $-CH_2OH$, C_1-C_4-alkilo, -O(C_1-C_3-alkilo);

R_t^2 yra pasirinktas iš -H, halogeno, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, -OH, $-OCH_3$ ir $-NH_2$;

R_t^3 yra pasirinktas iš -H, halogeno, $-S(O)_rR^4$, -CN ir $C(O)YR^4$;

žiedas A yra arilo žiedas arba 5 arba 6 narių heteroarilo žiedas, kur heteroarilas, kuris sudaro žiedą A, turi 1 - 2 heteroatomus, pasirinktus iš N, S ir O, ir kur žiedas A nebūtinai turi pakaitais 1-4 R^a grupes;

žiedas B yra fenilo žiedas arba 5 arba 6 narių heteroarilo žiedas, kur heteroarilas, kuris sudaro žiedą B, turi 1 - 2 žiedo heteroatomus, pasirinktus iš N arba S, ir kur žiedas B nebūtinai turi pakaitais 1 - 5 R^b grupes;

R^a ir R^b kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš -H, halogeno, -CN, $-R^6$, $-OR^4$, $-NR^4R^5$, $-C(O)YR^4$, $-S(O)_rR^4$, $-SO_2NR^4R^5$, $-NR^4SO_2NR^4R^5$;

alternatyviai, žiedo B vienu R^b pakaitu gali būti žiedas C, kur žiedas C yra 5 arba 6 narių heteroarilo žiedas arba heterociklilo žiedas, turintis anglies atomus ir 1- 3 heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš O, N ir $S(O)_r$, ir kur žiedas C nebūtinai turi 1 -5 R^c pakaitus;

kiekvienas R^c yra nepriklausomai pasirinktas iš -H, halogeno ir -R^6;

alternatyviai, vienas iš R^b pakaitų gali turėti struktūrą -L_2-D, kur D yra žiedas, L_2 yra $(CH_2)_z$ ir z yra 1, 2, 3 arba 4; arba L_2 yra $(OCH_2)_x$, kur x yra 0, 1, 2 arba 3, ir kur žiedas D yra 5 arba 6 narių heteroarilo žiedas arba heterociklilo žiedas, apimantis anglies atomus ir 1- 3 heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš O, N ir $S(O)_r$, ir kur žiedas D nebūtinai turi 1-5 R^d pakaitus;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai pasirinktas iš -H, halogeno, R^6, -OR^4 arba -NR^4R^5;

L^1 žymi $NR^3C(O)$ arba $C(O)NR^3$;

kiekvienas Y yra nepriklausomai pasirinktas iš cheminės jungties, -O-, -S- ir -NR^5;

kiekvienas R^3, kiekvienas R^4 ir kiekvienas R^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir C_1-C_6-alkilo, kur

alternatyviai, NR^4R^5 grupė gali būti 5 arba 6 narių prisotintas arba neprisotintas žiedas;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6-alkilo arba C_2-C_6-alkenilo; ir

r yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą, kur X^1 yra CR_t^1, X^2 yra CR_t^2, X^3 yra CR_t^3 ir X^4 yra CH.

3. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_t^1 yra -H arba -Cl.

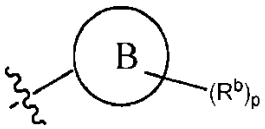
4. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_t^2 yra -H.

5. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Rt^3 yra -H arba halogenas.

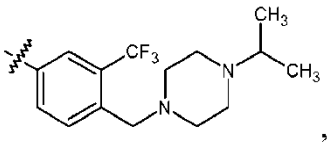
6. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur žiedas A yra fenilo žiedas.

7. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą kur kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš fluormetilo, difluormetilo ir trifluormetilo.

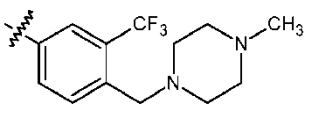
8. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur fragmentas



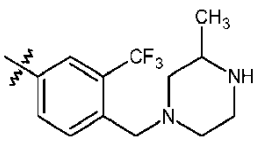
turi vieną iš tokių struktūrų:



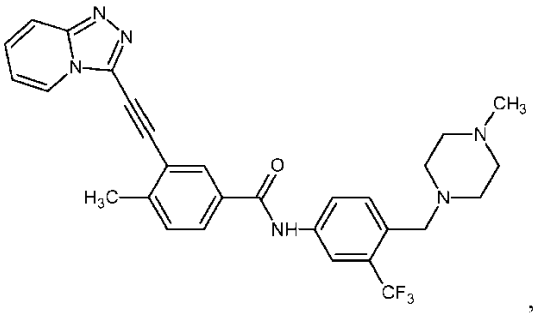
,



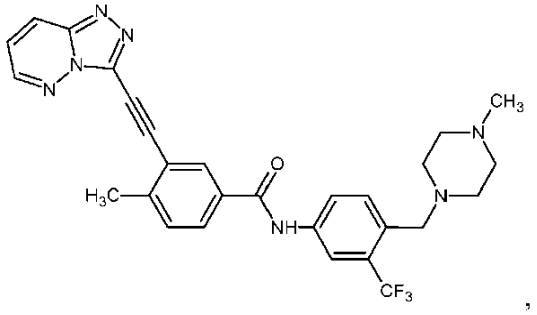
arba



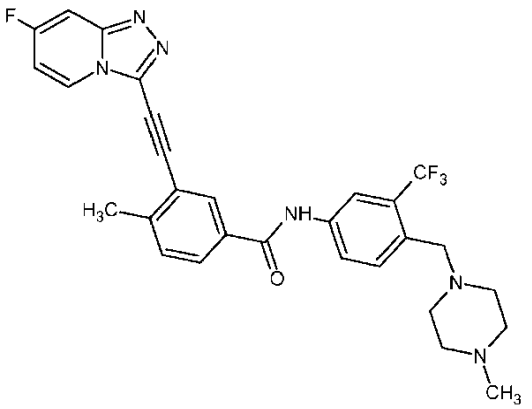
9. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą, kur junginys turi vieną iš tokių struktūrų:



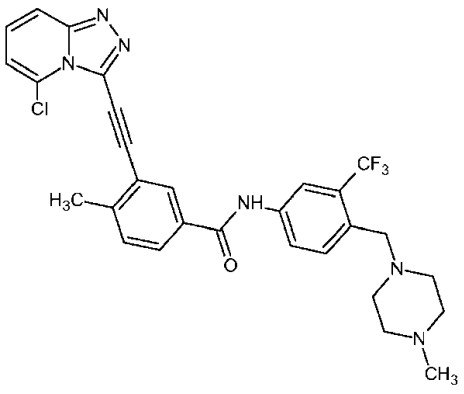
,



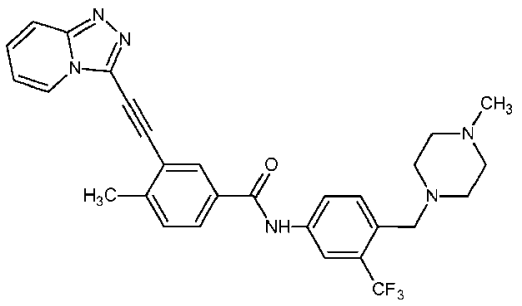
,



arba



10. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal 1 punktą arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys turi tokią struktūrą:



11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, tautomerą, stereoizomeras, stereoizomerų mišinį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba hidratą pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, tirpiklį arba užpildą.

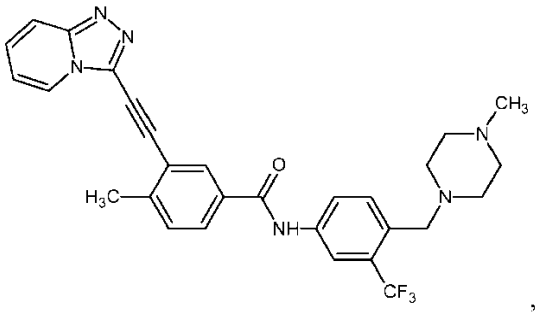
12. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti medicinoje.

13. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti ligų, susijusių su nenormaliu proteinkinazės aktyvumu, gydymui.

14. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur liga, susijusi su nenormaliu proteinkinazės aktyvumu, yra leukemija, lėtinė mielogeninė leukemija, hepatoceliuliarinė karcinoma, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys arba gastrointestinalinis stromos navikas.

15. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur leukemija yra atspari gydymui imatinibu arba kitu kinazės slopikliu.

16. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas, kur junginys turi tokią struktūrą:



,

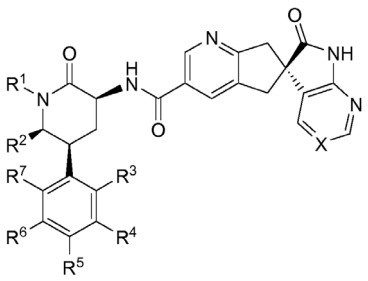
skirtas naudoti leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, hepatoceliuliarinės karcinomos, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio arba gastrointestinalinio stromos naviko gydymui.

17. Junginys, tautomeras, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13, 14 arba 15 punktą, arba junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur junginys yra skirtinas kombinuota terapija su kitu farmaciniu agentu.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 9/08 (2006.01)
(11) **2821407**
(13) T
(96) 14185954.6
(96) 2011-11-10
(97) 2015-01-07
(97) 2016-09-21
(30) 413077 P, 2010-11-12, US
201061425034 P, 2010-12-20, US
(72) Bell, Ian, M., US
Fraley, Mark, E., US
Gallicchio, Steven, N., US
Ginnetti, Anthony, US
Mitchell, Helen, J., US
Paone, Daniel, V, US
Staas, Donnette, D, US
Wang, Cheng, US
Zartman, C. Blair, US
Stevenson, Heather, E., US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piperidinono karboksamido azaindano CGRP receptoriaus antagonistai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

skirtas naudoti stipraus arba profilaktiniam migreninio galvos skausmo arba klasterinio galvos skausmo gydyme kartu su vienu ar daugiau agentų parinktų iš:

antimigreninio agento; 5-$HT_{1B/1D}$ agonisto; 5-HT_{1D} agonisto; 5-HT_{1F} agonisto; ciklooksigenazės inhibitoriaus; nesteroidinio priešuždegiminio agento arba citokinus slopinančio priešuždegiminio agento; gliukokortikoido; ir analgetiko;

kur:

X yra parinktas iš -C(R^8)= arba -N=, kur R^8 yra virenilis, F arba CN;

R^1 yra parinktas iš grupės susidedančios iš: C_{1-4}alkilo, ciklopropilmetilo, ciklobutilmetilo ir [1-(trifluormetil)ciklopropil] metilo, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, kaip leidžiama pagal valentingumą, nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: F ir hidroksi;

R^2 yra parinktas iš vandenilio ir metilo;

kai R^2 yra vandanilis, tada

R^3 yra parinktas iš vandenilio, F arba Cl;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, F arba Cl;

R^5 yra vandenilis;

R^6 yra parinktas iš vandenilio arba F; ir

R^7 yra parinktas iš vandenilio, F arba Cl;

išskyrus tai, kad mažiausiai du iš R^3, R^4, R^6 ir R^7 turi būti F arba Cl, nebent R^3 yra F, tokiu atveju R^4, R^6 ir R^7 gali visi būti vandeniliai; ir jei R^4 yra Cl, tada R^7 negali būti Cl;

kai R^2 yra metilas, tada

R^3 yra parinktas iš vandenilio, metilo, F, Cl, arba Br;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, metilo, F arba Cl;

R^5 yra parinktas iš vandenilio arba F;

R^6 yra parinktas iš vandenilio arba F; ir

R^7 yra parinktas iš vandenilio, metilo, F arba Cl;

išskyrus tai, kad, jei R^5 yra F, tada mažiausiai trys iš R^3, R^4, R^6 ir R^7 turi būti F; ir jei R^4 yra metilas arba Cl, tada R^7 negali būti metilas arba Cl.

2. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur

minėtas antimigreninis agentas yra parinktas iš ergotamino ir dihidroergotamino;

minėtas 5-$HT_{1B/1D}$ agonistas yra parinktas iš sumatriptano, naratriptano, zolmitriptano, eletriptano, almotriptano, frovatriptano, donitriptano ir rizatriptano;

minėtas 5-HT_{1D} agonistas yra PNU-142633;

minėtas 5-HT_{1F} agonistas yra LY334370;

minėtas ciklooksigenazės inhibitorius yra parinktas iš rofekoksibo, etorikoksibo, celekoksibo, valdekoksibo ir parakoksibo;

minėtas nesteroidinis priešuždegiminis agentas arba citokinus slopinantis priešuždegiminis agentas yra parinktas iš ibuprofeno, ketoprofeno, fenoprofeno, naprokseno, indometacino, sulindako, meloksikamo, piroksikamo, tenoikamo, lornoksikamo, ketorolako, etodolako, mefenamiko rūgšties, meklofenamiko rūgšties, flufenamiko rūgšties, tolfenamiko rūgšties, diklofenako, oksaprozino, apazono, nimesulido, nabumetono, tenidapo, etanercepto, tolmetino, fenilbutazono, oksifenbutazono, diflunisalo, salsalato, olsalazino ir sulfasalazino;

ir minėtas analgetikas yra parinktas iš aspirino, acetaminofeno, fenacetino, fentanilo, sufentanilo, metadono, acetil metadolo, buprenorfino ir morfino.

3. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kartu su ergotaminu, dihidroergotaminu, sumatriptanu, naratriptanu, zolmitriptanu, eletriptanu, almotriptanu, frovatriptanu, donitriptanu, avitriptanu, rizatriptanu, rofekoksibu, etorikoksibu, celekoksibu, valdekoksibu arba parakoksibu.

4. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur junginys, kurio formulė I ir minėtas vienas arba daugiau agentų yra įvesti kartu.

5. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 4 punkte, kur junginys, kurio formulė I ir minėtas vienas arba daugiau agentų yra įvesti kartu į farmacinę kompoziciją dozuotų vienetų formoje.

6. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur junginys, kurio formulė I ir minėtas vienas arba daugiau agentų yra įvesti nuosekliai.

7. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kur junginys, kurio formulė I ir minėtas vienas arba daugiau agentų yra įvesti skirtingais sutampančiais planais.

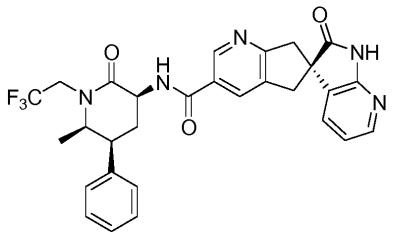
8. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur X yra -CH =.

9. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra C_{1-4}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 F arba hidroksi, arba abiem.

10. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra 2,2,2-trifluoretilas.

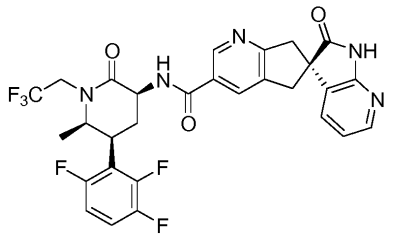
11. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra metilas.

12. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kuris yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys, kurio formulė I, skirtas naudoti kaip apibrėžta 1 punkte, kuris yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

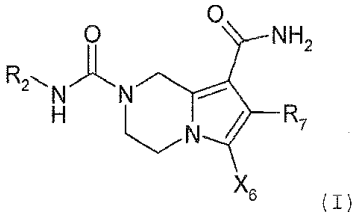
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 241/06 (2006.01)
C07D 207/337 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2588480**
(13) T
(96) 11781590.2
(96) 2011-06-01
(97) 2013-05-08
(97) 2016-08-17
(86) PCT/IB2011/001594
(86) 2011-06-01
(87) WO 2011/161537
(87) 2011-12-29
(30) 1054372, 2010-06-03, FR
(72) COTE-DES-COMBES, Sylvain, FR
FROISSANT, Jacques, FR
GIBERT, Jean-Francois, FR
MARGUET, Frank, FR
PACAUD, Christophe, FR
PUECH, Frédéric, FR
RAVET, Antoine, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) 3,4-Dihidropirolo[1,2-A]pirazin-2,8(1H)-dikarboksamido dariniai, jų gamyba ir terapinis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atitinkantis bendrąją formulę (I):



(I)

kur:

R_2 žymi:

- C_{1-10}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkiltio-C_{1-10}-alkilo, C_{1-6}-alkoksi-C_{1-10}-alkilo, hidroksi-C_{1-10}-alkilo, hidroksi-C_{1-6}-alkil-C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo, C_{1-10}-fluoralkilo, C_{1-10}-alkil-oksiimin-C_{1-10}-alkilo grupę;

- C_{3-10}-cikloalkilo, C_{3-10}-fluorcikloalkilo, hidroksi-C_{3-10}-cikloalkilo grupę;

- C_{3-7}-cikloalkilo grupę, kuri gali turėti pakaitais vieną arba dvi grupes, nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo, hidroksilo, C_{1-10}-fluoralkilo ir C_{1-10}-alkil-oksiimino;

- heterociklinę grupę, apimančią nuo 3 iki 8 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą, pasirinktą iš azoto, deguonies, sieros ir sieros oksido arba dioksido formos, kur ši heterociklinė grupė gali turėti pakaitais vieną arba kelias grupes pasirinktas iš hidroksilo, C_{1-6}-alkilo, hidroksi-C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-fluoralkilo, kur ši heterociklinė grupė yra pasirinkta iš oksetanilo, tetrahidrofurilo, tetrahidro-2H-piranilo, oksepanilo, tietanilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidro-2H-tiopiranilo, tiepanilo, 1,1-dioksidtietanilo, 1,1-dioksidtetrahidrotiofenilo, 1,1-dioksidtetrahidro-2H-tiopiranilo ir 1,1-dioksidotiepanilo;

- C_{1-10}-alkilo grupę, turinčią pakaitais heterociklinę grupę, apimančią nuo 3 iki 8 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą, pasirinktą iš azoto, deguonies, sieros ir sieros oksido arba dioksido formos, kur ši heterociklinė grupė gali turėti pakaitais vieną arba kelias grupes, pasirinktas iš hidroksilo, C_{1-6}-alkilo, hidroksi-C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-fluoralkilo, kur ši heterociklinė grupė yra pasirinkta iš oksetanilo, tetrahidrofurilo, tetrahidro-2H-piranilo, oksepanilo, tietanilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidro-2H-tiopiranilo, tiepanilo, 1,1-dioksidtietanilo, 1,1-dioksidtetrahidrotiofenilo, 1,1-dioksidtetrahidro-2H-tiopiranilo ir 1,1-dioksidtiepanilo;

X_6 žymi vandenilio, fluoro, chloro arba bromo atomą arba C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-fluoralkilo arba ciano grupę;

R_7 žymi fenilo arba naftilo grupę, nebūtinai turinčią vieną arba kelis X_7 pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi ir pasirinkti nepriklausomai;

X_7 žymi:

halogeno atomą, pasirinktą iš fluoro, chloro ir bromo atomų;

arba grupę, pasirinktą iš:

- hidroksilo;
- C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo, C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo;
- hidroksi-C_{1-6}-alkilo, hidroksi-C_{3-7}-cikloalkilo, hidroksi-C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo;
- C_{1-6}-alkoksi, C_{3-7}-cikloalkoksi, C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkoksi;
- C_{1-6}-alkiltio, C_{3-7}-cikloalkiltio, C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkiltio;
- arilo, aril-C_{1-6}-alkilo;
- ariloksi, aril-C_{1-6}-alkoksi;
- C_{1-6}-fluoralkilo, C_{3-7}-fluorcikloalkilo, C_{3-7}-fluorcikloalkil-C_{1-6}-alkilo;
- C_{1-6}-fluoralkoksi, C_{3-7}-fluorcikloalkoksi, C_{3-7}-fluorcikloalkil-C_{1-6}-alkoksi;
- ciano, cian-C_{1-6}-alkilo, cian-C_{1-6}-alkoksi;
- NR_aR_b, NR_cCOR_d, $NR_cSO_2R_d$, $NR_cSO_2NR_aR_b$, $CONR_aR_b$, $CON(OR_c)R_d$;
- heteroarilo grupę,

kur arilo arba heteroarilo grupės nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš fluoro, chloro ir bromo atomų arba C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-fluoralkilo, C_{1-6}-fluoralkoksi arba ciano grupės, kur arilo grupė yra pasirinkta iš fenilo ir naftilo ir heteroarilo grupė yra pasirinkta iš piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, pirolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, oksazolilo, tiazolilo, pirazolilo, izoksazolilo, izotiazolilo, oksadiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo;

R_a ir R_b nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo arba C_{3-7}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo grupę arba alternatyviai jie su juos turinčiu atomu sudaro žiedą, kuris yra pasirinktas iš azetidino, pirolidino, piperidino, morfolino, tiomorfolino, azepino ir piperazino, kur šis žiedas nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelias C_{1-6}-alkilo grupes,

R_c ir R_d nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo arba C_{3-7}-ciklo-alkil-C_{1-6}-alkilo grupę;

bazės arba rūgšties pridėjimo druskos formoje.

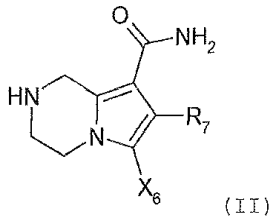
2. Junginys, kurio formulė (I), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pasirinktas iš:
N^2-*tret*-butil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-metil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1H)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-(4-metoksifenil)-6-metil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-metil-7-(4-fenoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-6-di-*ciklo*-propil-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-7-fenil-*N*^{2}-(*izo*-propil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-7-(4-metoksifenil)-*N*^{2}-(*izo*-propil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-7-fenil-*N*^{2}-(*izo*-butil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-ciklo-propil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(3-metilfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(4-metilfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(*izo*-propil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-(4-*ciklo*-heksilfenil)-6-ciklo-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
7-(bifenil-4-il)-*N*^{2}-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[3-(trifluormetil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[3-(dimetilkarbamoil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(*ciklo*-propilkarbamoil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-{4-[metoksi(metil)karbamoil]fenil}-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-(3-cianofenil)-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-(4-cianfenil)-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-ciklo-propil-7-[4-(5-metil-1.3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(trifluormetil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-a]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(naftalen-2-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-{3-[(dimetilsulfamoil)amino]fenil}-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[3-(1*H*-pirazol-1-il)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(dimetilamino)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-{4-[(metilsulfonil)amino]fenil}-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(1*H*-pirazol-1-il)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[3-(*ciklo*-propilmetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
7-[3-(benziloksi)fenil]-*N*^{2}-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[3-(trifluormetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(metoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(ciklo-propilmetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
7-(4-butoksifenil)-*N*^{2}-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(4-fenoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
7-[4-(benziloksi)fenil]-*N*^{2}-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-{4-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-{3-chlor-4-[(4-fluorbenzil)oksi]fenil}-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-7-[4-(cianmetoksi)fenil]-6-*ciklo*-propil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-ciklo-propil-7-(2-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-(4-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^1-*tret*-butil-6-*ciklo*-propil-7-[4-(metilsulfanil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*ciklo*-heksil-6-*ciklo*-propil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-(*ciklo*-heksilmetil)-6-ciklo-propil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,

N^2-[1,1-bi(*ciklo*-propil)-1-il]-6-*ciklo*-propil-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1H)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-7-fenil-*N*^{2}-(2,4,4-trimetilpentan-2-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-*N*^{2}-(heksahidro-2,5-metanpentalen-3a(1*H*)-il)-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-(adamantan-1-il)-6-*ciklo*-propil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-(adamantan-1-il)-6-ciklo-propil-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-7-(4-metoksifenil)-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-*ciklo*-propil-*N*^{2}-(1-metoksi-2-metilpropan-2-il)-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-fluor-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-*izo*-butil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-(3-metilfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-(3-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-a]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-[3-(trifluormetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-(4-metoksifenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-(3-cianofenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-a]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-[3-(trifluormetil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-*tret*-butil-6-chlor-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(*ciklo*-propilmetil)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(3-metilbutil)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(2,2-dimetilpropil)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(2-etilbutil)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(3.3-dimetilbutil)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropil)-7-(3-trifluormetil-fenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-{[1-(hidroksimetil)*ciklo*propil]metil}-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-fenil-*N*^{2}-(2,2,2-trifluoretil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(2,2,2-trifluoretil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-[(2*S*)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(1,1,1-trifluor-2-metilpropan-2-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(3,3,3-trifluorpropil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(4,4,4-trifluorbutil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-*ciklo*-heksil-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
trans-6-chlor-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(-[(4-hidroksi-*ciklo*heksil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
trans-6-chlor-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(-[(4-hidroksi-4-metil-*ciklo*-heksil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
trans-6-chlor-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(-[(4-hidroksi-4-trifluormetil-ciklo-heksil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
trans-6-chlor-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(-[(4-metoksiimino-cikloheksil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
trans-6-chlor-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(-[(4-*tret*-butiloksiimin-cikloheksil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
N^2-(*biciklo*[2.2.1]hept-2-il)-6-chlor-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(4,4-difluor-*ciklo*-heksil)-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(oksetan-3-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-fenil-*N*^{2}-(tetrahidrofuran-3-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-fenil-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-metilfenil)-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-cianfenil)-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-N^2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7-[3-(trifluormetil)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-a]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7-[3-(trifluormetoksi)fenil]-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-7-(3-fluorfenil)-*N*^{2}-(2,2-dimetil-tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
cis-6-chlor-*N*^{2}-(2.6-dimetil-tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,

6-chlor-N^2-(1,1-dioksidtetrahidrotiofen-3-il)-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-N^2-(1,1-dioksidtetrahidrotiofen-3-il)-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-chlor-N^2-(1,1-dioksidtetrahidro-2*H*-tiopiran-4-il)-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-bromo-7-(3-fluorfenil)-N^2-*tret*-butil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-ciano-7-(3-fluorfenil)-N^2-(*tret*-butil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-cian-7-(3-fluorfenil)-N^2-(*(2S)*-1,1,1-trifluorpropan-2-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-cian-7-(3-fluorfenil)-N^2-(1,1,1-trifluor-2-metilpropan-2-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-cian-7-(3-fluorfenil)-N^2-(4,4,4-trifluor-butil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-cian-7-(3-fluorfenil)-N^2-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamido,
6-cian-N^2-(4,4-difluor-cikloheksil)-7-(3-fluorfenil)-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1H)-dikarboksamido.

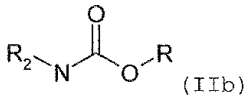
3. Junginys, kurio formulė (I), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra N^2-(*tret*-butil)-6-chlor-7-fenil-3,4-dihidropirolo[1,2-*a*]pirazin-2,8(1*H*)-dikarboksamidas.

4. Junginių formulės (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktų gamybos būdas, apimantis stadiją, kurioje 1,2,3,4-tetrahidropirolo[1,2-*a*]pirazin-8-karboksamido darinį, kuris yra junginys, kurio formulė (II) žemiau:



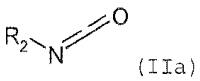
(II)

kur R_7 ir X_6 yra kaip nurodyta bendrojoje formulėje (I) pagal 1 punktą,
veikia junginiu formulės



(IIb)

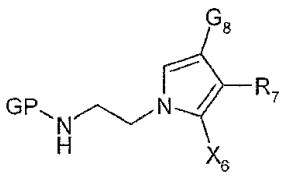
kur R_2 yra kaip nurodyta bendrojoje formulėje (I) pagal 1 punktą, ir R žymi grupę, tokią kaip fenilas, pentafluorfenilas arba 4-nitrofenilas,
aprotoniniame tirpiklyje, tokiame kaip acetonitrilas, ir esant mineralinei bazei, tokiai kaip natrio karbonatas, arba alternatyviai veikia junginiu formulės



(IIa)

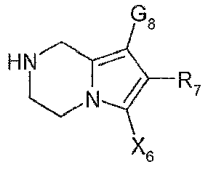
kur R_2 yra kaip nurodyta bendrojoje formulėje (I) pagal 1 punktą,
aprotoniniame tirpiklyje, tokiame kaip dichlormetanas ir nebūtinai esant organiniam aminui, tokiam kaip trietilaminas.

5. Junginio formulės (XVII) gamybos būdas, apimantis stadiją, kurioje pirolo darinį, kuris yra junginys, kurio formulė (XVIII) žemiau:



(XVIII)

veikia rūgštiniu tirpalu, pavyzdžiui, vandeniniu druskos rūgšties tirpalu, ir formaldehidu arba paraformaldehidu, siekiant gauti 1,2,3,4-tetrahidropirolo[1,2-*a*]pirazino darinį bendrosios formulės (XVII)



(XVII)

kur X_6 žymi fluoro arba chloro atomą, kuomet R_7 yra kaip nurodyta bet kuriame iš 1 ir 2 punktų, ir G_8 žymi nitrilo grupę arba alkilo karboksilato grupę, tokią kaip metilo arba etilo karboksilatas.

6. Vaistas, apimantis junginį formulės (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktų bazės arba adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi formoje.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį formulės (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktų bazės arba adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi formoje ir nebūtinai vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ekscipientus.

8. Junginio formulės (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktų bazės arba adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi formoje panaudojimas gaminant vaistą, skirtą miego sutrikimų ir cirkadinio ritmo sutrikimų profilaktikai ir/arba gydymui.

9. Junginio formulės (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktų bazės arba adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi formoje panaudojimas gaminant vaistą, skirtą uždegiminių ligų, ypatingai tokių kaip centrinės nervų sistemos uždegiminės ligos, pavyzdžiui, išsėtinės sklerozės, encefalito, mielito ir encefalomielito ir kitų uždegiminių ligų, pavyzdžiui, kraujagyslių patologijų, aterosklerozės, sąnarių uždegimo, artrozės ir reumatoidinio artrito, profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
A61P 15/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
(11) **2546255**
(13) T
(96) 11753475.0
(96) 2011-03-11
(97) 2013-01-16
(97) 2016-08-31
(86) PCT/JP2011/055759
(86) 2011-03-11
(87) WO 2011/111817
(87) 2011-09-15
(30) 313133 P, 2010-03-12, US
(72) KOSHIO, Hiroyuki, JP
ASAI, Norio, JP
TAKAHASHI, Taisuke, JP
SHIMIZU, Takafumi, JP
NAGAI, Yasuhito, JP
KAWABATA, Keiko, JP
THOR, Karl Bruce, US

(73) Astellas Pharma Inc., Tokyo 103-8411, JP

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Benzazepino junginys

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra 11-ciklopropil-1-(2-metoksietil)-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro-1H-azepino[4,5-g]chinolinas, 4-(3-metoksipropil)-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro[1,4]oksazino[2,3-h][3]benzazepinas arba 5-ciklopropil-4-[(2R)-2-metoksipropil]-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro-[1,4]oksazino[2,3-h][3]benzazepinas arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 11-ciklopropil-1-(2-metoksietil)-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro-1H-azepino[4,5-g] chinolinas arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-(3-metoksipropil)-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro[1,4]oksazino[2,3-h][3] benzazepinas arba jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 5-ciklopropil-4-[(2R)-2-metoksipropil]-2,3,4,6,7,8,9,10-oktahidro[1,4] oksazino[2,3-h][3]benzazepinas arba jo druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti su 5-HT2C receptoriumi susijusių ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš šlapimo nelaikymo dėl streso ir mišraus šlapimo nelaikymo, prevencijos arba gydymo būde, apimanti junginį arba jo druską pagal 1 punktą.

7. Junginio arba jo druskos pagal 1 punktą panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos šlapimo nelaikymo dėl streso ir mišraus šlapimo nelaikymo prevencijai arba gydymui.

8. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, skirtas naudoti šlapimo nelaikymo dėl streso ir mišraus šlapimo nelaikymo prevencijai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2882753**

(13) T

(96) 13777144.0

(96) 2013-08-08

(97) 2015-06-17

(97) 2016-10-05

(86) PCT/IB2013/056497

(86) 2013-08-08

(87) WO 2014/024164

(87) 2014-02-13

(30) RM20120398, 2012-08-08, IT

(72) BONACCORSI, Fabrizio, IT
CALVANI, Federico, IT
PASQUI, Franco, IT

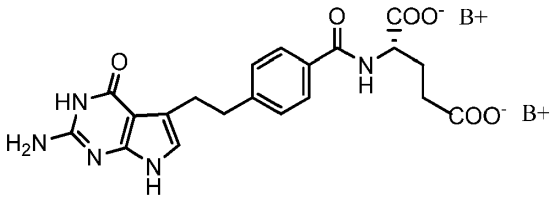
(73) BERLIN-CHEMIE AG, 12489 Berlin, DE

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

(54) Pemetreksedo ir jo lizino druskos gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

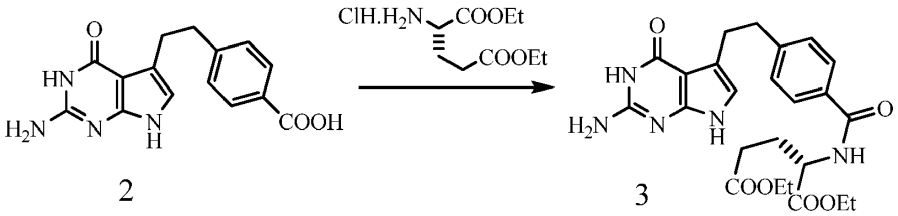
(57) 1. Pemetreksedo druskos, kurios bendra formulė I:



(I)

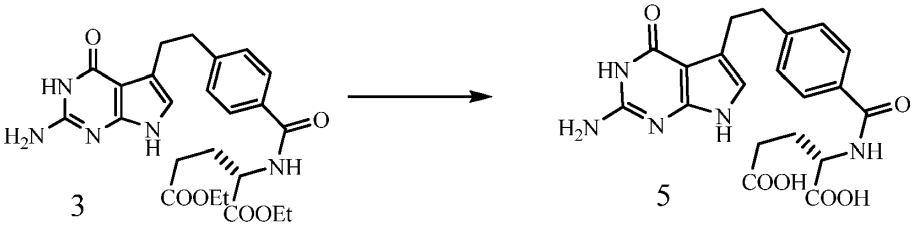
kurioje B+ reiškia Na^+ arba protonizuotą liziną, gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

a) 4-(2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-3H-pirol(2,3-d)pirimidin-5-il)etil) benzenkarboksirūgšties (2) reakciją su L dietilo glutamato hidrochloridu, esant kopuliavimo reagentui, siekiant gauti pemetreksedo dietilo esterį (3):



2 3

b) pemetreksedo dietilo esterio (3) hidrolizavimą į pemetreksedo rūgštį (5):



3 5

c) pavertimą druska su baze, parinkta iš NaOH arba lizino, siekiant gauti atitinkamą pemetreksedo druską,

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

i) rūgštis (2) prieš tai yra paverčiama *in situ* atitinkamu natrio karboksilatu arba morfolino karboksilatu, kuris gali būti išskirtas arba tiesiogiai apdorojamas;

ii) naudojamas reakcijos tirpiklis susideda iš tirpiklių hidro-alkoholinio mišinio, kur alkoholis yra parinktas iš grupės: metanolio, etanolio, izopropanolio, n-propanolio;

iii) tarpinis pemetreksedo dietilo esteris (3) tiesiogiai nusodinamas iš reakcijos mišinio, esant grynumui > 98%.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas tirpiklių hidroalkoholinis mišinys yra gaunamas vandenį sumaišant su izopropilo alkoholiu arba etilo alkoholiu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur a) pakopoje minėto vandens/izopropilo alkoholio arba etilo alkoholio mišinio komponentų santykis vienas kito atžvilgiu yra 3/1 su 1/3.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kopuliavimo agentas a) pakopoje yra parinktas iš grupės: CDMT (2-chlor-4,6-dimetoksi-1,3,5-triazinas), EDC (1-etil-3(3-dimetilaminopropil)karbodiimidas) ir DMTMM (4-(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolino chloridas), geriau CDMT.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur reakcija a) pakopoje yra vykdoma temperatūroje tarp 0°C ir 50°C arba tarp 15°C ir 50°C.

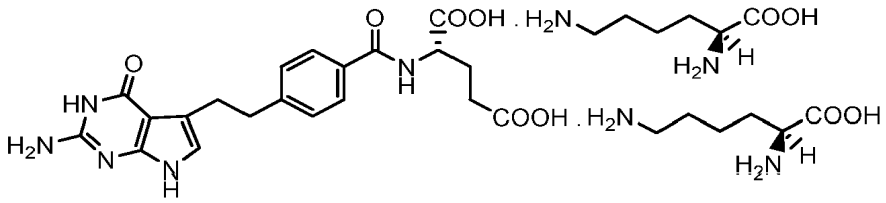
6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur lizino druska yra gaunama, pridedant pemetreksedo rūgšties (5) vandeninio tirpalo, turinčio 2 - 4 lizino hidrato ekvivalentus, geriau 3 ekvivalentus.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur c) pakopoje tirpale gauta lizino druska yra nusodinama, pridedant besimaišančio su vandeniu organinio tirpiklio, parinkto iš grupės: acetono, etanolio, metanolio arba izopropanolio, geriau etanolio.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur, kaip alternatyva sintezės b) ir c) pakopoms, pemetreksedo dinatrio druską yra įmanoma gauti tiesiogine diesterio (3) hidrolize, neišskiriant tarpinės pemetreksedo rūgšties (5).

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur pemetreksedo dietilo esteris (3) yra naudojamas tiesiogiai sekančioje pakopoje be papildomo gryninimo.

10. Formulės (1) junginys, (bi)lizino rūgšties-N-[4-[2-(2-amino-4-okso-4,7-dihidro-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil] benzoil]-L-glutamo (pemetreksedo) druska:



(1)

bevandenio arba hidrato formos.

11. Junginys pagal 10 punktą, turintis vandens procentą, esantį intervale apie 0-22 masės %.

12. Junginio pagal 10 punktą sintezės būdas, apimantis pemetreksedo (5) pavertimo druska pakopą, naudojant protonizuotą liziną, pagal 1 punktą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 10-11 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 10-11 punktų, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra naudojamas kaip priešvėžinis vaistas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 10-11 punktų ir mažiausiai vieną farmakologiniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti kaip priešvėžinė kompozicija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2288610**
(13) T
(96) 09718650.6
(96) 2009-03-10
(97) 2011-03-02
(97) 2016-08-31
(86) PCT/US2009/036635
(86) 2009-03-10
(87) WO 2009/114512
(87) 2009-09-17
(30) 35662, 2008-03-11, US

144982, 2009-01-15, US

(72) RODGERS, James, D., US
SHEPARD, Stacey, US
LI, Yun-Long, US
ZHOU, Jiacheng, US
LIU, Pingli, US
MELONI, David, US
XIA, Michael, US

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) Azetidino ir ciklobutano dariniai kaip JAK slopikliai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. {1-(etilsulfonil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur jis yra trifluoracto rūgšties druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur jis yra fosfato druska.

4. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kuri yra tinkama vietiniam skyrimui.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti autoimuninės ligos gydymui.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėta autoimuninė liga yra odos liga, išsėtinė sklerozė, reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, jaunatvinis artritas, I tipo diabetas, vilkligė, uždegiminė žarnų liga, Krono liga, *myasthenia gravis*, imunoglobulino nefropatijos, miokarditas arba autoimuninis skydliaukės sutrikimas.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta autoimuninė liga yra reumatoidinis artritas.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta autoimuninė liga yra odos liga, ir yra atopinis dermatitas, psoriazė, odos jautrinimas, odos sudirginimas, odos išbėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis jautrinimas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti uždegiminės ligos gydymui.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur minėtas vėžys yra prostatos vėžys, inkstų vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, skydliaukės vėžys, Kaposi sarkoma, Kastlemano liga arba kasos vėžys.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur minėtas vėžys yra limfoma, leukemija arba daugybinė mieloma.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/107*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2797923**

(13) T

(96) 12798311.2

(96) 2012-12-11

(97) 2014-11-05

(97) 2016-09-07
(86) PCT/EP2012/075003
(86) 2012-12-11
(87) WO 2013/087590
(87) 2013-06-20
(30) 11009773, 2011-12-12, EP
(72) KLUGE, Stefan, CH
GRUSS, Michael, DE
SIEBER, Andreas, CH
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) (1R,4R)-6`-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4`,9`-dihidro-3`H-spiro[cikloheksan-1,1`-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido kietosios formos

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,1’-pirano-[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido kietoji forma.

2. Kietoji forma pagal 1 punktą, kuri yra kristalinė forma arba amorfinė forma.

3. Kristalinė forma pagal 2 punktą, kuri pasižymi viena arba keliomis Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei), pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 14,3 ± 0,5 (2θ), 17,1 ±0,5 (2θ), 18,9 ±0,5 (2θ) ir 19,6 ±0,5 (2θ) ir (arba) mažiausiai dviem Ramano smailėmis, pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 918 ±5 cm^{-1}, 1299 ±5 cm^{-1}, 1569 ±5 cm^{-1} ir 1583 ±5 cm^{-1}.

4. Kristalinė forma pagal 2 arba 3 punktą, kuri yra ansolvatas arba solvatas.

5. Kristalinė forma pagal bet kurį iš ankstesnių 2-4 punktų , kuri pasižymi

A: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 25,5 ±0,2 (2θ); arba

B: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 10,6 ±0,2 (2θ), 17,2 ±0,2 (2θ), 18,6 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 22,2 ±0,2 (2θ), 26,7 ±0,2 (2θ) ir 29,3 ±0,2 (2θ); arba

C: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 11,2 ±0,2 (2θ), 18,2 ±0,2 (2θ) ir 27,5 ±0,2 (2θ); arba

D: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 16,3 ±0,2 (2θ), 18,3 ±0,2 (2θ), 18,9 ±0,2 (2θ), 19,6 ±0,2 (2θ), 23,7 ±0,2 (2θ), 24,3 ±0,2 (2θ), 27,6 ±0,2 (2θ) ir 28,9 ±0,2 (2θ); arba

E: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 17,1 ±0,2 (2θ), 17,7 ±0,2 (2θ) ir 19,6 ±0,2 (2θ); arba

F: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 11,5 ±0,2 (2θ), 14,5 ±0,2 (2θ), 18,5 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 27,3 ±0,2 (2θ) ir 29,1 ±0,2 (2θ); arba

G: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 21,4 ±0,2 (2θ) ir 26,8 ±0,2 (2θ).

6. Kristalinė forma A pagal 5 punktą, kuri diferencinės skenavimo kalorimetrijos (DSC) tyrimuose parodo endoterminį reiškinį, pradžios temperatūrai arba temperatūros pikui esant intervale 258-268 °C.

7. Kristalinė forma B pagal 5 punktą, kuri diferencinės skenavimo kalorimetrijos (DSC) tyrimuose parodo endoterminį reiškinį, pradžios temperatūrai arba temperatūros pikui esant intervale 262-270 °C.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kietąją formą pagal 1 arba 2 punktą arba bent vieną kristalinę formą pagal bet kurį iš 3 – 7 punktų.

9. Kietosios formos, optimaliai (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,1’-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido kristalinės formos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų gavimo būdas, kuris apima tokias stadijas:

(a-1) (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,1’-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido druską nusodina iš laisvosios bazės tirpalo arba suspensijos; ir

(b-1) atskiria kietąją fazę; arba

(a-2) (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochloridą ištirpina tirpiklyje; ir

(b-2) nugarina tirpiklį iš tirpalo, arba

(b-2') (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochloridą nusodina iš tirpalo, geriausiai pridedant nusodinančio reagento; arba

(a-3) (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochloridą suspenduoja tirpiklyje ir maišo gautą suspensiją; ir

(b-3) atskiria kietąją fazę.

10. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido kristalinė forma pagal 2 punktą, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,8 ±0,2 (2θ), 17,0 ±0,2 (2θ), 18,9 ±0,2 (2θ), 25,5 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai ties 17,5 ±0,2 (2θ).

11. Kristalinė forma pagal 10 punktą, kur kristalinė forma pasižymi endoterminiu reiškiniu su temperatūros piku prie maždaug 258-268 °C, kaip nustato DSC tyrimuose.

12. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hidrochlorido kristalinė forma pagal 2 punktą, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,6 ±0,2 (2θ), 17,2±0,2 (2θ), 18,6 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 26,7 ±0,2 (2θ), 29,3 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai ties 22,2 ±0,2 (2θ).

13. Kristalinė forma pagal 12 punktą, kur kristalinė forma pasižymi endoterminiu reiškiniu su temperatūros piku prie maždaug 262-270 °C, kaip nustato DSC tyrimuose.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį iš 10-13 punktų.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kuri apima nuo apie 0,001 masės % iki apie 20 masės % kristalinės formos.

16. Kristalinė forma pagal bet kurį iš ankstesnių 2-4 punktų, kuri pasižymi

A: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 10,8 ±0,2 (2θ), 17,0 ±0,2 (2θ), 18,9 ±0,2 (2θ), 25,5 ±0,2 ir nebūtinai ties 17,5 ± 0,2; ir (arba) Ramano smailėmis ties 1003 ± 0,2 (2θ), 1554 ±2 cm^{-1}, 2958 ±0,2 (2θ) ir (arba) 3071 ±0,2 (2θ); arba

B: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 10,6 ±0,2 (2θ), 17,2 ±0,2 (2θ), 18,6 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 26,7 ±0,2 (2θ), 29,3 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai 22,2 ±0,2 (2θ), ir (arba) Ramano smailėmis ties 1300 ± 2 cm^{-1}, 1583 ±2 cm^{-1} ir 2992 ± 2 cm^{-1}; arba

C: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 9,1 ±0,2 (2θ), 11,2 ±0,2 (2θ), 18,2 ±0,2 (2θ), 18,8 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 24,0 ±0,2 (2θ), 27,4 ±0,2 (2θ), 28,2 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai 19,1 ±0,2 (2θ); ir (arba) Ramano smailėmis ties 177± 2 cm^{-1}, 1567 ±2 cm^{-1} ir 1584 ± 2 cm^{-1}; arba

D: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 18,3 ±0,2 (2θ), 18,9 ±0,2 (2θ), 19,6 ±0,2 (2θ), 23,7 ±0,2 (2θ), 24,3 ±0,2 (2θ), 28,9 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai 16,3 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai 27,6 ±0,2 (2θ); ir (arba) Ramano smailėmis ties 161± 2 cm^{-1}, 172± 2 cm^{-1}, 180 ± 2 cm^{-1}, 686± 2 cm^{-1}, 919 ± 2 cm^{-1}, 1004 ± 2 cm^{-1}, 1299 ± 2 cm^{-1},1567 ±2 cm^{-1}, 1573 ± 2 cm^{-1}, 2912 ± 2 cm^{-1},2957 ± 2 cm^{-1},2981 ± 2 cm^{-1} ir 3017 ± 2 cm^{-1}; arba

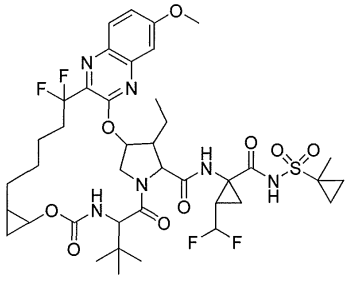
E: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 9,1 ±0,2 (2θ), 17,1 ±0,2 (2θ), 17,7 ±0,2 (2θ), 19,6 ±0,2 (2θ), 21,3 ±0,2 (2θ), 22,5 ±0,2 (2θ), 23,6 ±0,2 (2θ), 24,6 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai 28,8 ±0,2 (2θ); ir (arba) Ramano smailėmis ties 1569 ±2 cm^{-1}, 2963 ±0,2 (2θ) ir 3069 ±0,2 (2θ); arba

F: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 14,5 ±0,2 (2θ), 18,5 ±0,2 (2θ), 19,3 ±0,2 (2θ), 27,3 ±0,2 (2θ), 29,1 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai ties 11,5 ±0,2 (2θ); ir (arba) Ramano smailėmis ties 160± 2 cm^{-1}, 1295 ± 0,2 (2θ), 1573 ±2 cm^{-1}, 1585 ±2 cm^{-1}, 2979 ±0,2 (2θ) ir 3070 ±0,2 (2θ); arba

G: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 21,4 ±0,2 (2θ) 24,5 ±0,2 (2θ), 25,2 ±0,2 (2θ), 26,8 ±0,2 (2θ), 30,5 ±0,2 (2θ), 31,8 ±0,2 (2θ) ir

33,0 ±0,2 (2θ) ir (arba) Ramano smailėmis ties 274 ± 2 cm^{-1}, 642 ± 2 cm^{-1},1028 ± 0,2 (2θ), 3053 ±2 cm^{-1} ir 3077 ±0,2 (2θ).

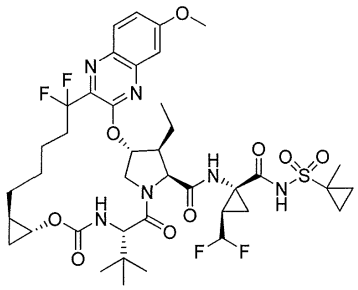
(51) Int.Cl. ***C07D 491/18*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
C07K 5/08 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
(11) **2870160**
(13) T
(96) 13739324.5
(96) 2013-07-02
(97) 2015-05-13
(97) 2016-09-28
(86) PCT/US2013/049119
(86) 2013-07-02
(87) WO 2014/008285
(87) 2014-01-09
(30) 201261667806 P, 2012-07-03, US
201361798524 P, 2013-03-15, US
(72) BJORNSON, Kyla, US
CANALES, Eda, US
COTTELL, Jeromy, J., US
KARKI, Kapil, Kumar, US
KATANA, Ashley, Anne, US
KATO, Darryl, US
KOBAYASHI, Tetsuya, US
LINK, John, O., US
MARTINEZ, Ruben, US
PHILLIPS, Barton, W., US
PYUN, Hyung-jung, US
SANGI, Michael, US
SCHRIER, Adam, James, US
SIEGEL, Dustin, US
TAYLOR, James, G., US
TRAN, Chinh, Viet, US
TREJO MARTIN, Teresa, Alejandra, US
VIVIAN, Randall, W., US
YANG, Zheng-Yu, US
ZABLOCKI, Jeff, US
ZIPFEL, Sheila, US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Hepatito C viruso inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė IVa:



(IVa)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

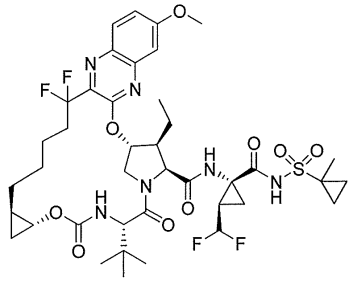
2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės IVb junginys:



(IVb)

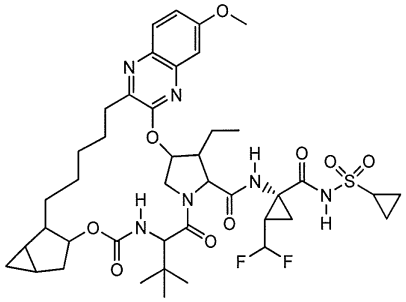
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės IVb junginys:



(IVb).

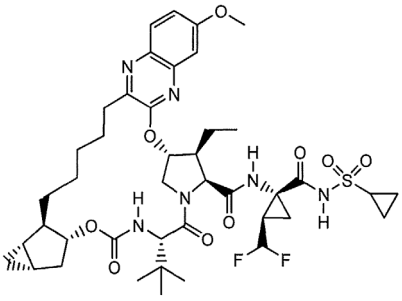
4. Junginys, kurio formulė IVc:



(IVc)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

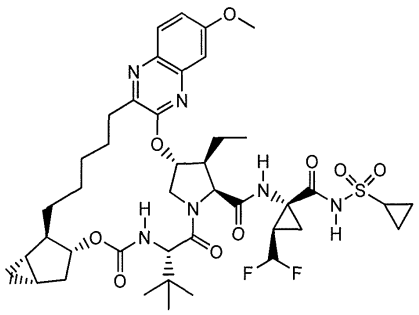
5. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra formulės IVd junginys:



(IVd)

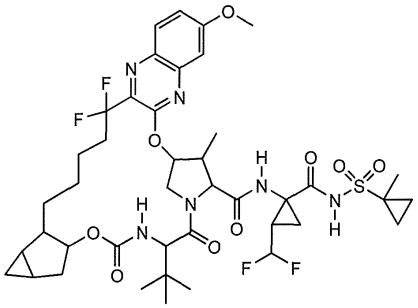
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra formulės IVd junginys:



(IVd).

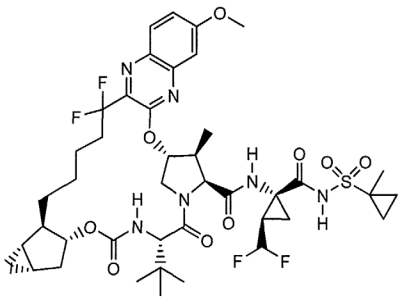
7. Junginys, kurio formulė IVe:



(IVe)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

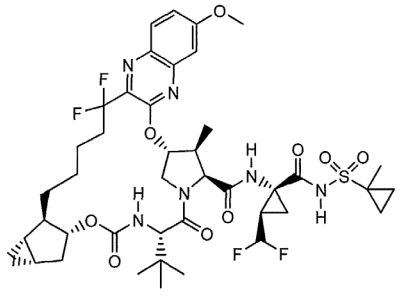
8. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra formulės IVf junginys:



(IVf)

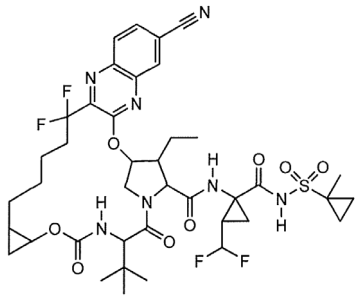
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra formulės IVf junginys:



(IVf)

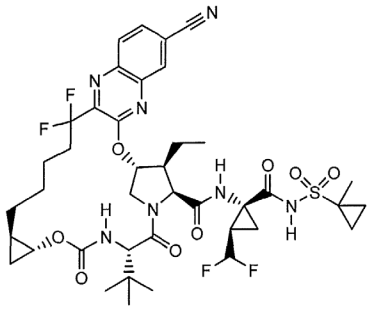
10. Junginys, kurio formulė IVg:



(IVg)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

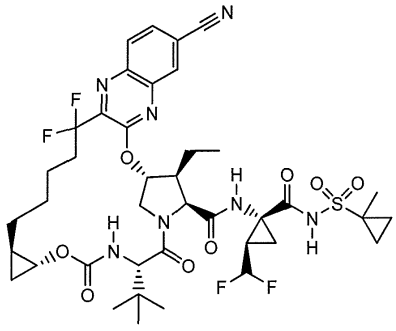
11. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra formulės IVh junginys:



(IVh)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra formulės IVh junginys:



(IVh).

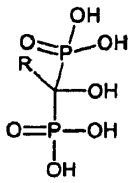
13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti medicininėje terapijoje.

15. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti hepatito C viruso infekcijos gydymui.

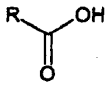
16. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti hepatito C viruso infekcijos profilaktiniam arba terapiniam gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07F 9/38*** (2006.01)
C07F 9/58 (2006.01)
C07F 9/6506 (2006.01)
(11) **2673282**
(13) T
(96) 12716591.8
(96) 2012-02-08
(97) 2013-12-18
(97) 2016-11-09
(86) PCT/HU2012/000009
(86) 2012-02-08
(87) WO 2012/107787
(87) 2012-08-16
(30) P1100071, 2011-02-08, HU
(72) KEGLEVICH, György, HU
GRÜN, Alajos, HU
GARADNAY, Sandor, HU
NEU, Jozsef, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Drono rūgščių naujas gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginių, kurių formulė (I):



I

kurioje R reiškia:
sočią arba nesočią C1-C4 alkilo grupę, kuri pasirinktinai turi 0-5 heteroatomus, parinktus iš N, O, S;
sočią arba nesočią C1-C10 cikloalkilo grupę, kuri pasirinktinai turi 0- 5 heteroatomus, parinktus iš N, O, S;
alkilo grupę, kuri turi 1-10 anglies atomų ir (arba) 0-5 heteroatomus ir kuri yra pakeista aromatiniu arba heteroaromatiniu žiedu;
gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karboksirūgštis, kurios formulė (II):



II

reaguoja su difosgenu, trifosgenu, mesilo chloridu, fosforo oksichloridu,
tionilo chloridu, fosforo trichloridu arba bromo analogais tirpiklyje, parinktame iš chlorbenzeno, sulfolano arba metansulfonrūgšties, siekiant gauti chloranhidridą arba vandenilio bromido rūgštį, tada į reakcijos mišinį yra pridedama fosforo trichlorido, siekiant pravesti fosforilinimą, po to mišinys yra hidrolizuojamas vandeniu, po to produktas yra gaunamas, nustatant pH reikšmę,
kur būdas yra vykdomas nepridedant fosfito rūgšties arba fosforo rūgšties.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R yra (1H-imidazol-1-il)metil-grupė.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R yra (3-piridil)metil-grupė.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fosforilinimo metu naudojamas tirpiklis yra metansulfonrūgštis.

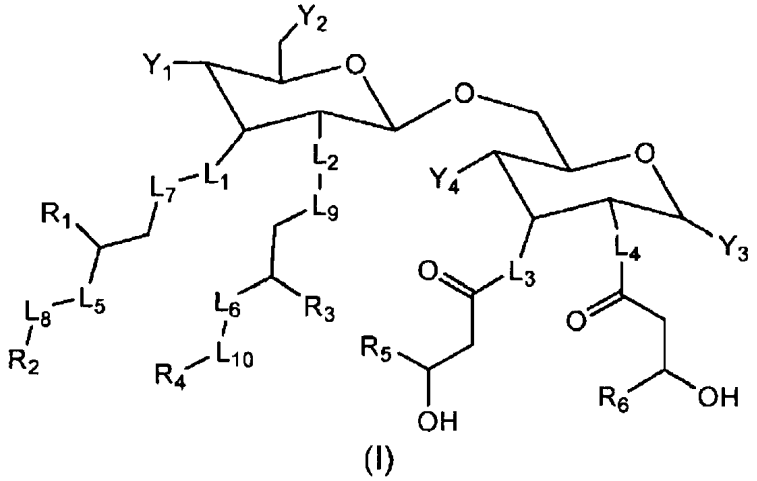
5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fosforilinimo metu santykis tarp tirpiklio ir pradinio junginio yra tarp 1:1 ir 20:1.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fosforilinimo metu taikoma temperatūra yra 25-120 °C.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra yra tarp 40-100 °C.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 15/12*** (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 39/21 (2006.01)
A61K 39/235 (2006.01)
A61K 39/245 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
(11) **2437753**
(13) T
(96) 10784178.5
(96) 2010-06-04
(97) 2012-04-11
(97) 2016-08-31
(86) PCT/US2010/037466
(86) 2010-06-04
(87) WO 2010/141861
(87) 2010-12-09
(30) 184703 P, 2009-06-05, US
(72) REED, Steven, G., US
CARTER, Darrick, US
(73) Infectious Disease Research Institute, Seattle, Washington 98104, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Sintetiniai gliukopiranozillipidų adjuvantai ir juos turinčios vakcinų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. GLA junginys, turintis tokią struktūrą (I):

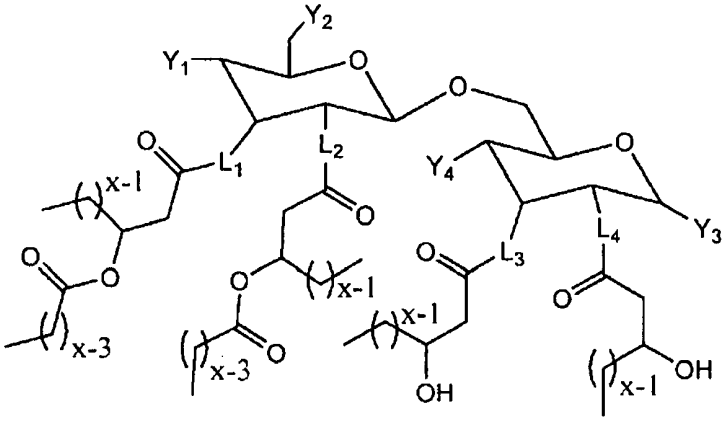


(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai yra -O-, -NH- arba -(CH_2)-;
L_5 ir L_6 yra -O-;
L_7, L_8, L_9 ir L_{10} yra -C(=O)-;
Y_1 yra -$OP(=O)(OH)_2$;
Y_2, Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra -OH;

R_1, R_3, R_5 ir R_6 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai C_{8-13} alkilas; ir
R_2 ir R_4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai C_{6-11} alkilas.

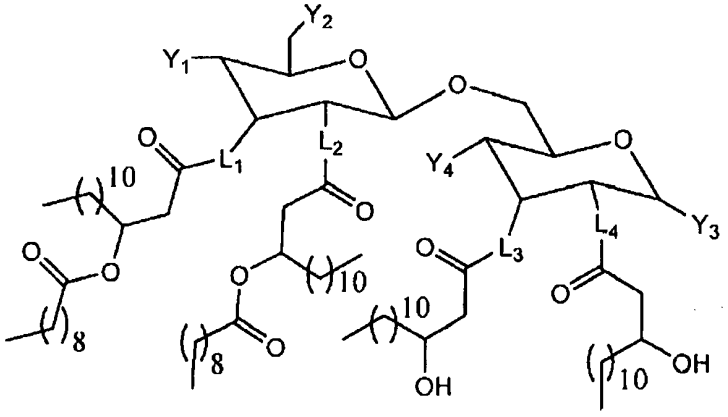
2. GLA junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur R_1, R_3, R_5 ir R_6 kiekvienas yra C_x alkilas, kur x yra pastovus ir yra parinktas iš sveiko skaičiaus iš 8-13, o R_2 ir R_4 abu yra C_{1-2} alkilas ir GLA junginys turi tokią formulę (III)



(III)

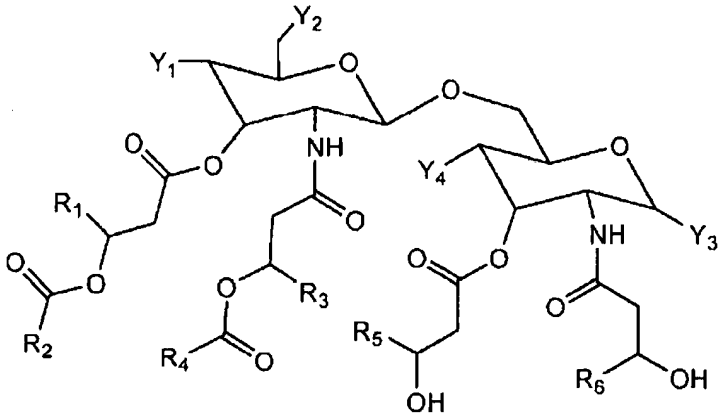
3. GLA junginys pagal apibrėžties 2 punktą, kur x yra parinktas iš sveiko skaičiaus iš 10-12.

4. GLA junginys pagal apibrėžties 3 punktą, kur x yra 11 ir GLA junginys turi tokią struktūrą (IV):



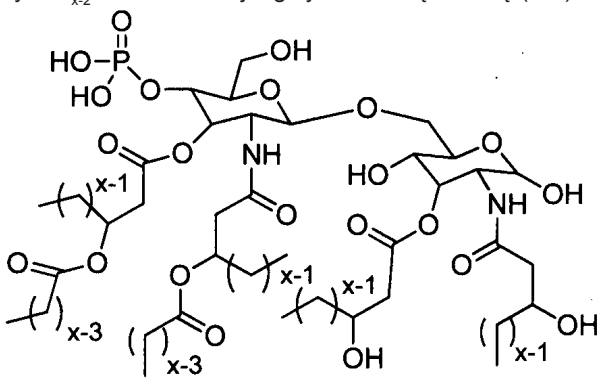
(IV)

5. GLA junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur L_1 ir L_3 abu yra -O-, o L_2 ir L_4 abu yra -NH- ir GLA junginys turi tokią formulę (VI):

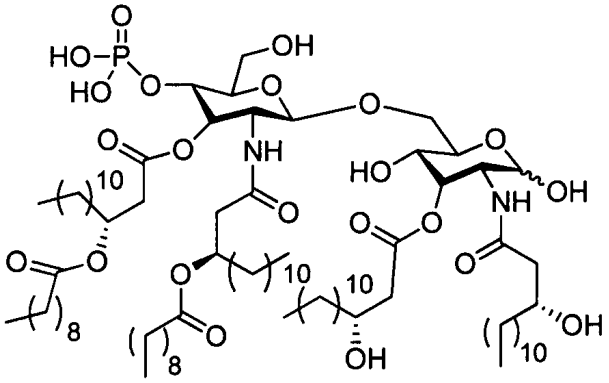


(VI)

6. GLA junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur Y_1 yra -OP(O)$(OH)_2$, Y_2, Y_3 ir Y_4 kiekvienas yra -OH, L_1 ir L_3 abu yra -O-, L_2 ir L_4 abu yra -NH-, R_1, R_3, R_5 ir R_6 kiekvienas yra Cx alkilas, kur x yra pastovus ir yra parinktas iš sveiko skaičiaus iš 8-13, o R_2 ir R_4 abu yra C_{x-2} alkilas ir GLA junginys turi tokią formulę (VIII):



7. GLA junginys pagal apibrėžties 6 punktą, kur x yra 11 ir GLA junginys turi tokią struktūrą (IX):



8. Vakcinos kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš apibrėžties 1-7 punktų, derinyje su antigenu arba rekombinantiniu ekspresijos vektoriumi, koduojančiu antigeną.

9. Vakcinos kompozicija pagal apibrėžties 8 punktą, kur rekombinantinis ekspresijos konstruktas yra virusinis vektorius.

10. Vakcinos kompozicija pagal apibrėžties 9 punktą, kur virusinis vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adenoviruso vektoriaus, adeno-asocijuoto viruso vektoriaus, herpesviruso vektoriaus, lentiviruso vektoriaus, poksoviruso vektoriaus ir retroviruso vektoriaus.

11. Vakcinos kompozicija pagal apibrėžties 8 punktą, skirta naudoti individo antigeno specifinio imuninio atsako sukėlimui arba sustiprinimui.

12. Farmacinė kompozicija apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš apibrėžties 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

13. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 12 punktą, skirta stimuliuoti individo nespecifinį imuninį atsaką.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/35*** (2006.01)
A61K 39/04 (2006.01)
(11) **2528621**
(13) T
(96) 11700859.9
(96) 2011-01-27
(97) 2012-12-05
(97) 2016-09-21

(86) PCT/EP2011/051158
(86) 2011-01-27
(87) WO 2011/092253
(87) 2011-08-04
(30) 298710 P, 2010-01-27, US
(72) BLAIS, Normand, CA
BROWN, James, US
GELINAS, Anne-Marie, CA
METTENS, Pascal, BE
MURPHY, Dennis, US
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
Glaxo Group 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) Modifikuoti tuberkuliozės antigenai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.
(57) 1. Modifikuotas Rv3616c baltymas, kuriame amino rūgščių liekanų, atitinkančių H37Rv sekos 134-183 liekanas, hidrofobiškumas yra suardomas, kur minėtas modifikuotas Rv3616c baltymas, apima pirmąjį polipeptidą ir antrąjį polipeptidą, kur pirmasis polipeptidas yra išsidėstęs link N-galo antrojo polipeptido atžvilgiu ir kur:
(i) pirmasis polipeptidas yra seka, turinti mažiausiai 98% identiškumą SEQ ID Nr. 1 1-134 liekanoms; ir
(ii) antrasis polipeptidas yra seka, turinti mažiausiai 98% identiškumą SEQ ID Nr. 1 155-392 liekanoms;
kur pirmasis ir antrasis polipeptidai yra tiesiogiai arba netiesiogiai susijungę per trečiąjį polipeptidą, kur minėtas trečiasis polipeptidas turi mažiausiai 80% identiškumą sekai, atitinkančiai SEQ ID Nr. 1 35-154 liekanas, ir kuriame mažiausiai 3 aminorūgščių gretimai esanti dalis yra pašalinama.

2. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, kur peptido jungtis yra netiesioginė.

3. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 2 punktą, kur trečiasis polipeptidas yra seka, turinti mažiausiai 95% identiškumą sekai, atitinkančiai SEQ ID Nr. 1 135-154 liekanas, kuriame mažiausiai 3 aminorūgščių gretimai esanti dalis yra pašalinama.

4. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame gretimai esanti dalis pašalinama iš liekanų, atitinkančių 135-154 SEQ ID Nr. 1, yra mažiausiai 4 aminorūgštys.

5. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 4 punktą, kuriame gretimai esanti dalis pašalinama iš liekanų, atitinkančių 135-154 SEQ ID Nr. 1, yra mažiausiai 5 aminorūgštys.

6. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kuriame trečiasis polipeptidas yra 20 aminorūgščių arba mažiau ilgio.

7. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur minėtas baltymas yra mažiau negu 500 aminorūgščių liekanų ilgio.

8. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 163 aminorūgščių seką.

9. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 165 aminorūgščių seką.

10. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 166 aminorūgščių seką.

11. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 167 aminorūgščių seką.

12. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 168 aminorūgščių seką.

13. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 169 aminorūgščių seką.

14. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur minėtas baltymas susideda iš pirmojo polipeptido ir antrojo polipeptido, kur pirmasis polipeptidas yra išsidėstęs link N-galo antrojo polipeptido atžvilgiu ir kur:
(i) pirmasis polipeptidas yra seka, turinti mažiausiai 98% identiškumą SEQ ID Nr. 1 1-134 liekanoms; ir
(ii) antrasis polipeptidas yra seka, turinti mažiausiai 98% identiškumą SEQ ID Nr. 1 155-392 liekanoms;
kur pirmasis ir antrasis polipeptidai yra tiesiogiai arba netiesiogiai susijungę per trečiąjį polipeptidą, kur minėtas trečiasis polipeptidas turi mažiausiai 80% identiškumą sekai, atitinkančiai SEQ ID Nr. 1 35-154 liekanas, ir kuriame mažiausiai 3 aminorūgščių gretimai esanti dalis yra pašalinama.

15. Polinukleotidas, apimantis nukleorūgščių seką, koduojančią modifikuotą Rv3616c baltymą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų.

16. Polinukleotidas pagal 15 punktą, apimantis seką, koduojančią polipeptidą pagal bet kurią iš SEQ ID Nr. 163 arba 165 - 169.

17. Modifikuotas Rv3616c baltymas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba polinukleotidas pagal 15 arba 16 punktą, skaiti panausoti kaip vaistas.

18. Modifikuoto Rv3616c baltymo pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba polinukleotido pagal 15 arba 16 punktą panaudojimas gamybai vaisto, skirto TB gydymui, palengvinimui arba prevencijai.

19. Imunogeninė kompozicija, apimanti:
(a) modifikuotą Rv3616c baltymą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba polinukleotidą pagal 15 arba 16 punktą; ir
(b) nespecifinio imuninio atsako sužadintoją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/495*** (2006.01)
C07K 14/71 (2006.01)
(11) **2370463**
(13) T
(96) 09761055.4
(96) 2009-11-24
(97) 2011-10-05
(97) 2016-08-31
(86) PCT/US2009/006252
(86) 2009-11-24
(87) WO 2010/062383
(87) 2010-06-03
(30) 200250 P, 2008-11-26, US
259060 P, 2009-11-06, US
(72) SUN, Jeonghoon, US
TAM, Lei-Ting Tony, US
MICHAELS, Mark Leo, US
BOONE, Thomas C., US
DESHPANDE, Rohini, US
LI, Yue-Sheng, US
HAN, Hq, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Stabilizuotas aktivino IIB receptoriaus variantas
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas baltymas, apimantis stabilizuotą aktivino IIB receptoriaus polipeptidą,
kur minėtas polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(a) polipeptido, susidedančio iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 4, 6, 12 ir 14;
(b) polipeptido, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 90 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje,

atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11, ir

(c) polipeptidų, kurių sekos tapatumas sudaro mažiausiai 95 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11.

2. Baltymas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra sujungtas su mažiausiai vienu heterologiniu polipeptidu.

3. Baltymas pagal 2 punktą, kur heterologinis polipeptidas yra IgG Fc domenas.

4. Baltymas pagal 2 punktą, kur heterologinis polipeptidas yra sujungtas su polipeptidu per linkerio seką.

5. Baltymas pagal 4 punktą, kur linkerio seka yra parinkta iš grupės, susidedančio iš sekų grupės, susidedančios iš: SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49 ir SEQ ID Nr. 50.

6. Baltymas pagal 3 punktą, kur baltymas apima polipeptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) polipeptido, susidedančio iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8, 10, 16 ir 18;

(b) polipeptido, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 90 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11, ir

(c) polipeptidų, kurių sekos tapatumas sudaro mažiausiai 95 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11.

7. Išskirtas baltymas, apimantis seką SEQ ID Nr. 10.

8. Išskirtas baltymas, apimantis stabilizuotą aktivino IIB receptoriaus polipeptidą (svActRIIB), kur minėtas polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(a) polipeptido, susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 2, išskyrus vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur pakaitas 28-toje pozicijoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš W ir Y, ir pakaitas 44-toje pozicijoje yra T;

(b) polipeptido, susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių nuo 19 iki 134, išskyrus vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur pakaitas 28-toje pozicijoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš W ir Y, ir pakaitas 44-toje pozicijoje yra T;

(c) polipeptido, susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių nuo 23 iki 134, išskyrus vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur pakaitas 28-toje pozicijoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš W ir Y, ir pakaitas 44-toje pozicijoje yra T;

(d) polipeptido, susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių nuo 25 iki 134, išskyrus vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur pakaitas 28-toje pozicijoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš W ir Y, ir pakaitas 44-toje pozicijoje yra T;

(e) polipeptido, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 80 % tapatumo pagal bet kurį vieną nuo (a) iki (d), išskyrus vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir vienos aminorūgšties pakeitimą pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją, kur pakaitas 28-toje pozicijoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš W ir Y, ir pakaitas 44-toje pozicijoje yra T, kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11.

9. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, apimanti polinukleotidą, koduojantį polipeptidą pagal 8 punktą.

10. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, apimanti polinukleotidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, susidedantį iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 4, 6, 12 ir 14;

(b) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 90 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją; ir kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11; ir

(c) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 95 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir yra T pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją; ir kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11.

11. Nukleorūgšties molekulė pagal 10 punktą, kur polinukleotidas turi seką, susidedančią iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3, 5, 11 ir 13 arba savo komplemento.

12. Nukleorūgšties molekulė pagal 10 punktą, kur polinukleotidas toliau apima polinukleotidą, koduojantį mažiausiai vieną heterologinį baltymą.

13. Nukleorūgšties molekulė pagal 12 punktą, apimanti polinukleotidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
(a) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, susidedantį iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 8, 10, 16, ir 18;
(b) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 90 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją; ir kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11; ir
(c) polinukleotido, koduojančio polipeptidą, kurio sekos tapatumas sudaro mažiausiai 95 % (a) tapatumo, kur polipeptide W arba Y yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 28-tą poziciją, ir T yra pozicijoje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 2 44-tą poziciją; ir kur polipeptidas geba prisijungti miostatiną, aktiviną A arba GDF-11.

14. Nukleorūgšties molekulė pagal 13 punktą, kur polinukleotidas turi seką, susidedančią iš sekų grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 7, 9, 15 ir 17 arba savo komplemento.

15. Nukleorūgšties molekulė pagal 10 punktą, kur polinukleotidas funkcionaliai prijungtas prie transkripcijos arba transliacijos reguliacinės sekos.

16. Rekombinantinis vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą.

17. Ląstelė šeimininkė, apimanti rekombinantinį vektorių pagal 16 punktą.

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

19. svActRIIB baltymo gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 17 punktą kultivavimą sąlygomis, skatinančiomis baltymo raišką ir baltymo išskyrimą.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų baltymo pagal bet kurį iš 1-8 punktų kiekį mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

21. Kompozicija pagal 20 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

22. Kompozicija pagal 20 punktą, skirta naudoti raumenų išsekimo arba metabolinio sutrikimo, parinkto iš diabeto, nutukimo, hiperglikemijos ir kaulų retėjimo, gydymo būde subjekte, kuriam toks gydymas reikalingas.

23. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 22 punktą, kur raumenų išsekimas yra dėl raumenų išsekimo ligos, parinktos iš raumenų distrofijos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, sąstovinės obstrukcinės plaučių ligos, lėtinio širdies nepakankamumo, vėžio, kacheksijos, AIDS, inkstų nepakankamumo, uremijos, reumatoidinio artrito, su amžiumi susijusi sarkopenijos, organų atrofijos, riešo kanalo sindromo, androgenų trūkumo, nudegimo, diabetų ir raumenų išsekimo, dėl ilgalaikio lovos režimo, stuburo smegenų sužalojimo, galvos smegenų insulto, kaulų lūžių, senėjimo ar mikrogravitacijos poveikio.

24. Kompozicija pagal 20 punktą, skirta naudoti gydymo būde ligos, kuria sergant vyksta per didelė aktivino raiška, subjekte, kuriam toks gydymas reikalingas, ir kur liga yra vėžys.

25. Vektorius pagal 16 punktą, skirtas naudoti gydymo būde raumenų išsekimo arba metabolinio sutrikimo, parinkto iš diabeto, nutukimo, hiperglikemijos ir kaulų retėjimo, ir vėžio, kuriuo sergant vyksta per didelė aktivino raiška, subjekte, kuriam toks gydymas reikalingas, kur vektorius geba paskatinti svActRIIB polipeptido raiškai subjekte.

26. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 24 punktą arba vektorius, skirtas panaudojimui pagal 25 punktą, kur vėžys yra kiaušidžių vėžys.

27. Baltymo panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 8 punkto būde, padidinančiame nepakankamą raumenų masę arba padidinančiame nepakankamos raumenų masės ir riebalų masės santykį, kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno terapinis gydymo būdas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2280996**
(13) T
(96) 09743591.1
(96) 2009-05-06
(97) 2011-02-09
(97) 2016-09-07
(86) PCT/US2009/043020
(86) 2009-05-06
(87) WO 2009/137605
(87) 2009-11-12
(30) 50888 P, 2008-05-06, US
189653 P, 2008-08-20, US
(72) SIDHU, Sachdev, S., CA
LI, Bing, US
VAN LOOKEREN CAMPAGNE, Menno, US
WIESMANN, Christian, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Subrendusio gimininguмo CRIg variantai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. CRIg variantas, apimantis aminorūgšties pakeitimą vienoje arba daugiau aminorūgščių pozicijų, parinktų iš grupės, susidedančios iš 8, 14, 18, 42, 44, 45, 60, 64, 86, 99, 105 ir 110 pozicijų aminorūgščių sekoje SEQ ID Nr. 2, kurio prisijungimo prie C3b gimininguмas yra 2 kartus didesnis nei žmogaus natyvios CRIg sekos SEQ ID Nr. 2 ir (arba) kuris yra mažiausiai 2 kartus pajėgesnis alternatyvaus komplemento aktyvinimo kelio slopiklis nei žmogaus natyvios CRIg sekos SEQ ID Nr. 2.

2. Variantas pagal 1 punktą, kuris atrankiai jungiasi prie C3b per C3, arba jo fragmentas.

3. Variantas pagal 1 punktą, kur prisijungimo gimininguмas ir (arba) slopinimo pajėgumas yra išaugę mažiausiai 5 kartus.

4. Variantas pagal 1 punktą, kur prisijungimo gimininguмas ir (arba) slopinimo pajėgumas yra išaugę mažiausiai 10 kartų.

5. Variantas pagal 1 punktą, kur prisijungimo gimininguмas yra išaugę mažiausiai 90 kartų.

6. Variantas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgšties pakeitimą vienoje arba daugiau 60, 64, 86, 99, 105 ir 110 aminorūgščių pozicijų sekoje SEQ ID Nr. 2.

7. Variantas pagal 1 punktą, apimantis:

(i) vieną arba daugiau pakeitimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš E8W, W14F, E8Y/W14F; P45F; G42D/D44H/P45F; Q60I; Q64R; Q60I/Q64R; M86Y; M86W, M86F, M86W/Q99R; M86F/Q99R; K110D, K110N; Q105R/K110N; Q105R/K110Q; ir Q105K/K110D; arba

(ii) vieną arba daugiau pakeitimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš Q64R/M86Y; Q60I/Q64R/E8Y; Q60I/Q64R/G42D; Q60I/Q64R/P45F; Q60I/Q64R/G42D/D44H/P45F; Q60I/Q64R/M86Y; Q60I/Q64R/Q105R; Q60I/Q64R/Q105K;

Q60I/Q64R/K110N; Q60I/Q105R/K110N; M86Y/E8Y; M86Y/G42D/D44H/P45F; M86Y/P45F; M86Y/G42D/D44H/P45F; ir M86Y/Q99K/M86Y/Q99R/M86Y/Q105R/M86Y/Q105K/M86Y/Q105R/K110N; arba

(iii) vieną arba daugiau pakeitimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš Q60I; Q64R; Q60I/Q64R; M86Y; Q99L; Q105K/K110D; E8W/Q105R/K110N; Q64R/M86Y; Q60I/Q64R/E8Y; Q60I/Q64R/G42D; Q60I/Q64R/P45F; Q60I/Q64R/G42D/D44H/P45F; Q60I/Q64R/M86Y; Q60I/Q64R/Q105R; Q60I/Q64R/Q105K; Q60I/Q64R/K110N; M86Y/P45F; ir M86Y/Q105K; arba

(iv) Q60I/Q64R/M86Y arba Q60I/Q64R/G42D/D44H/P45F pakeitimą.

8. Chimerinė molekulė, apimanti variantą pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų.

9. Chimerinė molekulė pagal 8 punktą, kuri yra imunoadhezinas.

10. Chimerinė molekulė pagal 9 punktą, kur minėtas CRIg variantas yra trumpesnis nei viso ilgio CRIg pagal seką SEQ ID Nr. 2.

11. Chimerinė molekulė pagal 10 punktą, apimanti ekstraląstelinį CRIg domeną.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti CRIg variantą pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų arba chimerinė molekulė pagal 8 punktą, arba imunoadhezinas pagal bet kurį vieną punktą iš 9-11 punktų mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

13. CRIg variantas pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų arba chimerinė molekulė pagal 8 punktą, arba imunoadhezinas pagal pagal bet kurį vieną punktą iš 9-11 punktų, skirtas panaudoti medicininio gydymo būde.

14. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti su komplementu susijusios ligos arba būsenos profilaktikos arba gydymo būde.

15. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur minėta su komplementu susijusi liga yra:

(i) uždegiminė liga arba autoimuninė liga; arba

(ii) parinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito (RA), suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo (ARDS), nutolusių audinių pažaidos po išemijos ir pakartotinos perfuzijos, komplemento aktyvinimo širdies-plaučių šuntavimo operacijos metu, dermatomiozito, pūslinės, vilkligės sukelto nefrito ir iš jo kylančio glomerulonefrito bei vaskulito, širdies-plaučių šuntavimo, kardioplegijos sukeltos vainikinių arterijų endotelio disfunkcijos, II tipo membranoproliferacinio glomerulonefrito, IgA nefropatijos, ūmaus inkstų nepakankamumo, krioglobulinemijos, antifosfolipidinio sindromo, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, uveito, diabetinės retinopatijos, alotransplantacijos, ypač ūmaus atmetimo, hemodializės, lėtinio okliuzinio plaučių distreso sindromo (COPD), astmos, aspiracinės pneumonijos, dilgėlinės, lėtinės idiopatinės dilgėlinės, hemolitinio ureminio sindromo, endometriozės, kardiogeninio šoko, išemijos reperfuzinio pažeidimo ir išsėtinės sklerozės (MS); arba

(iii) parinkta iš grupės, susidedančios iš uždegiminės žarnų ligos (IBD), sisteminės raudonosios vilkligės, reumatoidinio artrito, jaunatvinio lėtinio artrito, spondiloartropatijos, sisteminės sklerozės (sklerodermos), idiopatinių uždegiminių miopatijų (dermatomiosito, polimiozito), Sjogreno sindromo, sisteminio vaskulito, sarkoidozės, autoimuninės hemolitinės anemijos (imuninės pancitopenijos, paroksizminės naktinės hemoglobinurijos), autoimuninės trombocitopenijos (idiopatinės trombocitopeninės purpuros, su imunitetu susijusios trombocitopenijos), tiroidito (Greivso ligos, Hašimoto tiroidito, jaunatvinio limfocitinio tiroidito, atrofinio tiroidito), cukrinio diabeto, su imunitetu susijusios inkstų ligos (glomerulonefrito, intersticinio nefrito), demielinizuojančių centrinės ir periferinės nervų sistemos ligų, tokių kaip išsėtinė sklerozė, idiopatinė polineuropatija, kepenų ir tulžies pūslės ligų, tokių kaip infekcinis hepatitas (hepatitas A, B, C, D, E ir kiti nehepatotrofiniai virusai), autoimuninio lėtinio aktyvaus hepatito, pirminės tulžies cirozės, granuliomatozinio hepatito ir sklerotinio cholangito, uždegiminių ir fibrozinių plaučių ligų (pvz., cistinės fibrozės), gliutinui jautrios enteropatijos, *Whipple* ligos, autoimuninių arba su imunitetu susijusių odos ligų, įskaitant pūslines odos ligas, daugiaformės eritemos ir kontaktinio dermatito, žvynelinės, alerginių plaučių ligų, tokių kaip eozinofilinė pneumonija, idiopatinė plaučių fibrozė ir hiperjautrus pneumonitas, su transplantacija susijusių ligų, įskaitant transplantato atmetimą, transplantato prieš šeimininką ligą, Alzheimerio ligos, paroksizminės naktinės hemoglobinurijos, paveldimos angioedemos, aterosklerozės ir II tipo membranoproliferacinio glomerulonefrito; arba

(iv) reumatoidinio artrito (RA); arba

(v) su komplementu susijusios akių būklės, kur minėta su komplementu susijusi akių būklė yra laisvai pasirenkama iš grupės, susidedančios iš visų stadijų su amžiumi siejamos geltonosios dėmės degeneracijos (AMD), uveito, diabetinės ir kitų su išemija susijusių retinopatijų, endoftalmito ir kitų vidinės akies neovaskulinių ligų, ir kur vidinės

akies neovaskulinė liga yra laisvai pasirenkama iš grupės, susidedančios iš diabetinės geltonosios dėmės edemos, patologinės miopijos, *von Hippel-Lindau* ligos, akies histoplazmozės, centrinės tinklainės venų okliuzijos(CRVO), ragenos neovaskuliarizacijos ir tinklainės neovaskuliarizacijos.

16. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti pagal 15 punkto (v) dalį, kur minėta su komplementu susijusi akies būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš su amžiumi siejamos geltonosios dėmės degeneracijos (AMD), akies gyslainės neovaskuliarizacijos (CNV), diabetinės retinopatijos (DR) ir endoftalmito.

17. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur minėtas AMD yra drėgnas AMD.

18. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur minėtas AMD yra sausas arba atrofinis AMD.

19. CRIg variantas, chimerinė molekulė arba imunoadhezinas pagal 13 punktą, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur minėtas subjektas yra žinduolis ir kur minėtas žinduolis yra pasirinktinai žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **2275441**
(13) T
(96) 10008612.3
(96) 2006-03-29
(97) 2011-01-19
(97) 2016-08-24
(30) 0506760, 2005-04-01, GB
0516487, 2005-08-10, GB
(72) Jakobsen, Bent Karsten, GB
Molloy, Peter Eamon, GB
Li, Yi, GB
Dunn, Steven Mark, GB
(73) Immunocore Ltd., Milton Park Abingdon OX14 4RY Oxfordshire, GB
Adaptimmune Limited, Milton Park Abingdon OX14 4RY Oxfordshire, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dideliu afiniškumu pasižymintys ŽIV T ląstelių receptoriai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. T ląstelių receptorius (TCR), apimantis fig. 1a TCR alfa grandinės kintamą sritį ir fig. 1b TCR beta grandinės kintamą sritį.

2. TCR pagal 1 punktą, kuris apima fig. 3a alfa grandinę ir fig. 3b beta grandinę.

3. TCR pagal 1 punktą, kuris apima fig. 5a alfa grandinę ir fig. 5b beta grandinę.

4. TCR pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuris neturi transmembraninės ir citoplazminės sričių.

5. Ląstelė, klonuojanti TCR ekspresijos vektorių, kuris apima nukleorūgštį, koduojančią fig. 16a TCR alfa grandinę ir fig. 16b TCR beta grandinę.

6. T ląstelė, apimanti ekspresijos vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią TCR pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2046382**

(13) T

(96) 07763939.1

(96) 2007-07-10

(97) 2009-04-15

(97) 2016-08-17

(86) PCT/CH2007/000334

(86) 2007-07-10

(87) WO 2008/006235

(87) 2008-01-17

(30) 819378 P, 2006-07-10, US
899907 P, 2007-02-06, US

(72) AUF DER MAUR, Adrian, CH
BARBERIS, Alcide, CH
URECH, David, CH
LICHTLEN, Peter, CH

(73) ESBATech, an Alcon Biomedical Research Unit LLC, 8952 Schlieren, CH

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) scFv antikūnai, pereinantys epitelio ir (arba) endotelio sluoksnius

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, suformuluota vietiniam vartojimui epitelinių audinių užkardo paviršiuje, kur minėta kompozicija apima tirpų antigeną prijungiantį polipeptidą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą, kur minėtas antigeną prijungiantis polipeptidas gali pereiti per nepažeistą žinduolio rageną greičiau nei per 8 valandas, nesant skverbimosi stipriklio, ir kur minėtas antigeną prijungiantis polipeptidas yra viengrandis antikūnas (scFv) ir apima:

(a) lengvosios grandinės kintamo domeno (VL) struktūrą, turinčią mažiausiai 85 % panašumo VL struktūrai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1, 2, 3, 4, 5, 6 ir 7; ir sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH) struktūrą, turinčią mažiausiai 85 % panašumo VH struktūrai, parinktai iš grupės, apimančios SEQ ID Nr. 8, 9, 10 ir 11; arba

(b) seką SEQ ID Nr. 13.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra skirta naudoti lokaliai – akiai.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, suformuluota taip, kad antigeną prijungiančio polipeptido koncentracija akies viduje būtų mažiausiai 100 ng/ml.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas yra suformuluotas naudoti lokaliai – akiai, ir gali pereiti per rageną į akies vidinę ertmę, nesant skverbimosi stipriklio.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną punktą nuo 2 iki 4 punkto, kur kompozicija yra akių lašų pavidalo.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicijos pH yra mažesnė nei 8.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur polipeptidas yra pakankamai tirpus perėjimui per vieną arba daugiau epitelinių sluoksnių greičiau nei per 4 valandas.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur kompozicija dar apima vieną arba daugiau skverbimosi stipriklio agentų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur skverbimosi stipriklio agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš azono, benzalkonio chlorido (BzC1), BL-7, BL-9, Brij 35, Brij 78, Brij 98, Brij 99, Polioksietileno-Polioksipropileno 1800, natrio kaprato, kaprilinės rūgšties, cetilpiridino chlorido, chlorheksidino, cholato, ricinos aliejaus, kukurūzų aliejaus,

kremofor-EL, DMSO, dekametonio bromido, deoksicholato, dekstransulfato, EDTA, dinatrio EDETATE, etanolio, fusidato, glikocholato, laurilsulfato, L-alizofosfatidilocholino, N-lauroilsarkozino, NMP, oleino rūgšties, fosfolipidų, poli 20 oksietilen-9-laurileterio, saponino, Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80, taurocholeato ir taurodeoksicholato, ypač, natrio kaprato.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur polipeptido prisijungimo prie tikslinio antigeno gimininguмo KD lygi mažiausiai 10E-6 M arba mažiau.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, apimanti antigeną prijungiantį polipeptidą, kurio koncentracija didesnė nei 2 mg/ml arba didesnė nei 2,5 mg/ml, geriau, didesnė nei 5 mg/ml, geriausia, didesnė nei 10 mg/ml.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiančio polipeptido koncentracija akies viduje pasiekia daugiau nei 100 ng/ml.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas yra patvarus temperatūrų intervale nuo -80 iki 37 Celsijaus laipsnių.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas išlieka stabilus mažiausiai aštuonias savaites.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas išlieka stabilus mažiausiai šešias savaites 4 Celsijaus laipsniuose.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas išlieka stabilus 1 mėnesį, geriau, du mėnesius, geriausia, bent jau šešis mėnesius temperatūrų intervale nuo 20 °C iki 40 °C, geriausia, 37 °C temperatūros PBS (fosfatinis buferinis tirpalas).

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis polipeptidas išlieka stabilus redukuojančiomis sąlygomis, kaip nustatyta sąveikos su mielėmis tyrimu, vadinamu „Kokybės kontrolė“.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur polipeptidas fiziologinėmis sąlygomis išlieka monomerinės formos.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur polipeptidas yra tirpus aplinkos temperatūros PBS tirpale koncentracijose didesnėse nei 1 mg/ml, geriau, didesnėse nei 4 mg/ml, dar geriau, didesnėse nei 10 mg/ml, ypač gerai, didesnėse nei 25 mg/ml arba, geriausiai, didesnėse nei 50 mg/ml.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur polipeptido vidurinis virsmo taškas, titruojant pagal guanidino hidrochloridą, yra mažiausiai 1,5 M, geriau, mažiausiai 1,75 M, dar geriau, mažiausiai 1,9 M arba, geriausiai, mažiausiai 2 M.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiančio polipeptido tirpumas arba virsmo kinetika matuojama, pasinaudojant tyrimu, parinktu iš standartinio epitelinių ląstelių monosluoksnio tyrimo Caco-2, standartinio viduląstelinio vienhibridinio arba dvihibridinio tirpumo tyrimo ir standartinio pelės tuščiosios žarnos laidumo tyrimo.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur tirpumas matuojamas standartiniu PEG nusodinimo metodu arba tarpusavio sąveikos chromatografijos (SIC) metodu.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur

(a) lengvosios grandinės kintamo domeno (VL) struktūrą turi mažiausiai 85 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 2 ir sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH) struktūrą, turi mažiausiai 85 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 8;

(b) lengvosios grandinės kintamo domeno (VL) struktūrą turi mažiausiai 85 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 4 ir sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH) struktūrą, turi mažiausiai 85 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 10, arba

(c) lengvosios grandinės kintamo domeno (VL) struktūrą turi mažiausiai 95 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 7 ir sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH) struktūrą, turi mažiausiai 95 % panašumo sekai SEQ ID Nr. 8

24. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antikūno gimininguma s savam antigenui yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s disociacijos konstanta KD mažesne nei 100 nM.

25. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antikūnas yra specifiškas žmogaus TNFα.

26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur antikūnas yra chemiškai modifikuotas.

27. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios benzalkonio chloridą, Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80 ir chlorheksidiną.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 5/08 (2006.01)

(11) **2510006**

(13) T

(96) 10782255.3

(96) 2010-11-18

(97) 2012-10-17

(97) 2016-11-09

(86) PCT/EP2010/067742

(86) 2010-11-18

(87) WO 2011/069795

(87) 2011-06-16

(30) 09075546, 2009-12-10, EP

(72) OTTO, Christiane, DE
WOLF, Siegmund, DE
FREIBERG, Christoph, DE
HARRENGA, Axel, DE
GREVEN, Simone, DE
TRAUTWEIN, Mark, DE
BRUDER, Sandra, DE
EICKER, Andrea, DE
WILMEN, Andreas, DE

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE

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

(54) Antikūnai, neutralizuojantys prolaktino receptorių, ir jų terapinis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.

(57) 1. Antikūnas 006-H08 arba jo tam tikri subrendę variantai, nurodyti 5 lentelėje, arba antigeną surišantys jo fragmentai, kurie antagonizuoja signalo perdavimą tarpininkaujant prolaktino receptoriaus ir kurie jungiasi prie prolaktino receptoriaus ir jo žmogaus polimorfinių variantų ekstraląstelinio domeno epitopų, kur prolaktino receptoriaus ekstraląstelinio domeno aminorūgščių seka atitinka seką SEQ ID NO: 70, ir nukleorūgščių seka atitinka seką SEQ ID NO: 71, kur variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, seka SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2, seka SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, seka SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir seka SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3, arba kur

a. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, seka SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir seka SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 78 atitinka LCDR1, seka SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 90 atitinka LCDR3 ; arba

b. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 75 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 82 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 91 atitinka LCDR3; arba

c. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 82 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

d. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 86 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

e. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 87 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 100 atitinka LCDR3; arba

f. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 87 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 92 atitinka LCDR3; arba

g. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 89 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 93 atitinka LCDR3; arba

h. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 79 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 101 atitinka LCDR3; arba

i. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 76 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 89 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 90 atitinka LCDR3; arba

j. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 100 atitinka LCDR3; arba

k. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 97 atitinka LCDR3 ; arba

l. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 98 atitinka LCDR3; arba

m. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 83 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 99 atitinka LCDR3; arba

n. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 96 atitinka LCDR3; arba

o. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 94 atitinka LCDR3; arba

p. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 88 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 90 atitinka LCDR3; arba

q. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 74 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 81 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 95 atitinka LCDR3; arba

r. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 75 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

s. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 77 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 18 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

t. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 80 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

u. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 85 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3; arba

v. variabilios sunkiosios grandinės seka SEQ ID NO: 1 atitinka HCDR1, SEQ ID NO: 7 atitinka HCDR2 ir SEQ ID NO: 13 atitinka HCDR3; ir variabilios lengvosios grandinės seka SEQ ID NO: 84 atitinka LCDR1, SEQ ID NO: 24 atitinka LCDR2 ir SEQ ID NO: 29 atitinka LCDR3.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas:

a. 006-H08 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 46 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 34, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 52 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 40,

b. 006-H08-12-2 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 331 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 143, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 353 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 165,

c. 006-H08-13-2 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 332 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 144, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 354 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 166,

d. 006-H08-13-6-1 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 333 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 145, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 355, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 167,

e. 006-H08-14-6-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 334 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 146, ir variabilios lengvosios grandinės domeną kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 356 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 168,

f. 006-H08-15-5 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 335 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 147, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 357 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 169,

g. 006-H08-19-1 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 336 ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 148, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 358, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 170,

h. 006-H08-29-1 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 337, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 149, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 359, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 171,

i. 006-H08-32-2 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 338, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 150, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 360, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 172,

j. 006-H08-33-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 339, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 151, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 361, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 173,

k. 006-H08-33-16-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 340, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 152, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 362, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 174,

l. 006-H08-35-17-1 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 341, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 153, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 363, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 175,

m. 006-H08-35-17-4 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 342, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 154, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 364, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 176,

n. 006-H08-35-1 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 343, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 155, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 365, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 177,

o. 006-H08-36-17-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 344, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 156, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 366, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 178,

p. 006-H08-36-19-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 345, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 157, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 367, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 179,

q. 006-H08-39-7 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 346, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 158, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 368, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 180,

r. 006-H08-48-5 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 347, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 159, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 369, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 181,

s. 006-H08-53-07-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 348, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 160, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 370, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 182,

t. 006-H08-59-30-0 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 349, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 161, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 371, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 183,

u. 006-H08-63-32-4 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 350, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 162, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 372, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 184,

v. 006-H08-65-33-2 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 351, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 163, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 373, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 185,

w. 006-H08-68-35-2 apima variabilios sunkiosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 352, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 164, ir variabilios lengvosios grandinės domeną, kurio nukleorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 374, ir aminorūgščių seka atitinka SEQ ID NO: 186.

3. Antikūnas pagal 1 - 2 punktą, kur antikūnas susideda iš antigeną surišančios srities, kuri specifiškai jungiasi arba turi aukštą afiniškumą prie vieno ar kelių PRLR sričių, kurių aminorūgščių seka yra atvaizduota seka SEQ ID NO: 70 ir sekos SEQ ID NO: 70 žmogaus polimorfinais variantais, aminorūgščių padėtimis nuo 1 iki 210, kur afiniškumas yra mažiausiai 100 nM, optimaliai mažiau nei apie 100 nM, geriau mažiau nei apie 30 nM, dar geriau su afiniškumu mažiau nei 10 nM arba dar geriau su afiniškumu mažiau nei 1 nM.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur sunkioji pastovioji sritis yra modifikuotas arba nemodifikuotas IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4.

5. Išskirtoji nukleorūgščių seka, koduojanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą, pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgščių seką pagal 5 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 6 punktą arba nukleorūgšties molekulę pagal 5 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra aukštesniųjų eukariotų ląstelė šeimininkė, tokia kaip žinduolio ląstelė, žemesniųjų eukariotų ląstelė šeimininkė, tokia kaip mielių ląstelė, ir gali būti prokariotų ląstelė, tokia kaip bakterijos ląstelė.

8. Ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą panaudojimo būdas gaminant antikūną arba antigeną surišantį fragmentą, kur būdas apima ląstelės šeiminikės pagal 7 punktą kultivavimą tinkamomis sąlygomis ir minėto antikūno išskyrimą.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuris yra išgrynintas iki bent 95% homogeniškumo pagal masę.

10. Antikūno arba antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų panaudojimas kaip vaisto.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, apimant ekscipientus ir pagalbines medžiagas.

12. Rinkinys, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, apimantis antikūno 006-H08 arba jo subrendusių variantų terapiškai veiksmingą kiekį, supakuotą konteineryje, kur minėtas rinkinys nebūtinai turi antrą terapinį agentą.

13. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas endometriozės ir adenomiozės (*endometriosis interna*) gydymui ir (arba) profilaktikai.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas gerybinės krūties ligos ir mastalgijos gydymui.

15. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas laktacijos slopinimui.

16. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas gerybinės prostatos hiperplazijos gydymui.

17. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas hiper- ir normoprolaktineminio plaukų slinkimo gydymui.

18. Antikūnų pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba antikūnų farmacinės kompozicijos pagal 11 punktą formoje, apimančioje PRLR antikūnus arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, panaudojimas gaminant vaistinį preparatą, skirtiną parenteraliniu būdu, kur parenteralinio pateikimo būdai apima vietinį skyrimą, intraarterinį skyrimą, skyrimą į raumenį, po odą, intrameduliariai, intratekaliai, į skilvelį, į veną, į pilvaplevės ertmę, į gimdą, vaginalinį skyrimą arba intranazalinį skyrimą.

19. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti PRLR antikūnus arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, derinyje su bent vienu kitu agentu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2460831**
(13) T
(96) 11191771.2
(96) 2006-05-25
(97) 2012-06-06
(97) 2016-10-19
(30) 685149 P, 2005-05-27, US
(72) Burkly, Linda C., US
Garber Stark, Ellen A., US
Lugovskoy, Alexey, US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) TWEAK rišantys antikūnai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas baltymas, kuris apima sunkiosios grandinės kintamo domeno seką ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, kuri gali sudaryti antigeną rišančią sritį, kuri prisiriša prie žmogaus apoptozės TNF-tipo susilpninto induktoriaus (TWEAK), kur baltymo sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima struktūrines sritis, kurios yra mažiausiai 95 % identiškos aminorūgščių sekos, pažymėtos SEQ ID Nr. 59, struktūrinėms sritims; ir baltymo lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima struktūrines sritis, kurios yra mažiausiai 95 % identiškos aminorūgščių sekos, pažymėtos SEQ ID Nr. 61 arba 63 struktūrinėms sritims, ir kur baltymas apima šias komplementarumą nustatančias sritis (CDRs):

CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos: GFTFSRYAMS (SEQ ID Nr. 1);

CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos: EISSGGSYPYYPDTVTG (SEQ ID Nr. 2);

CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos: VLYYDYDGDRIEVMDY (SEQ ID Nr. 3);

CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos: RSSQSLVSSKGNTYLH (SEQ ID Nr. 8);

CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos: KVSNRFS (SEQ ID Nr. 9); ir

CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos: SQSTHFPRT (SEQ ID Nr. 10).

2. Išskirtas baltymas pagal 1 punktą, kur baltymo lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima struktūrines sritis, kurios yra mažiausiai 95 % identiškos aminorūgščių sekai, pažymėtai SEQ ID Nr.63.

3. Išskirtas baltymas pagal 1 punktą, kur baltymo sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima struktūrines sritis, kurios yra mažiausiai 100 % identiškos aminorūgščių sekos, pažymėtos SEQ ID Nr. 59, struktūrinėms sritims.

4. Išskirtas baltymas pagal 1 punktą, kur baltymo lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima struktūrines sritis, kurios yra mažiausiai 100 % identiškos aminorūgščių sekos, pažymėtos SEQ ID Nr. 63, struktūrinėms sritims.

5. Išskirtas baltymas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 59, ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 61.

6. Išskirtas baltymas pagal 1 punktą, kur sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 59 ir lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 63.

7. Išskirtas baltymas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur baltymas yra pilno ilgio antikūnas.

8. Baltymas pagal 7 punktą, kur antikūnas yra IgG1.

9. Baltymas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kuris apima žmogaus Fc sritį arba žmogaus Fc sritį su trimis arba daugiau aminorūgščių pakeitimų.

10. Baltymas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur baltymas yra Fab, F(ab')2, Fv arba scFv.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti baltymą pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Baltymas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

13. Baltymas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti susirgimo, parinkto iš grupės susidedančios iš:

(a) uždegiminio arba imuninio susirgimo;

(b) neuronų susirgimo, pasirinktinai mechaninės neuronų traumos, neurodegeneracinio susirgimo arba pirminio neuronų susirgimo, besiskiriančio nervų ląstelių destrukcija arba mirtimi;

(c) kacheksijos;

(d) idiopatinės plaučių fibrozės; ir

(e) progresinės raumenų atrofijos.

14. Išskirtas baltymas, apimantis sunkiosios grandinės kintamo domeno seką ir lengvosios grandinės kintamo domeno seką, kuri gali sudaryti antigeną rišančią sritį, kuri prisiriša prie žmogaus TWEAK, kur sunkiosios grandinės kintamo domeno seka apima šias CDRs:

CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos: GFTFSRYAMS (SEQ ID Nr. 1);

CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos: EISSGGSYPYYPDTVTG (SEQ ID Nr. 2);

ir

CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos: VLYYDYDGDRIEVMDY (SEQ ID Nr. 3);

ir kur lengvosios grandinės kintamo domeno seka apima šias CDRs:

CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos: RSSQSLVSSKGNTYLH (SEQ ID Nr. 8);

CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos: KVSNRFS (SEQ ID Nr. 9); ir

CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos: SQSTHFPRT (SEQ ID Nr. 10),

skirtas panaudoti susirgimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš progresinės raumenų atrofijos, kacheksijos ir idiopatinės plaučių fibrozės, gydymui.

15. Baltymas, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur baltymas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 64 ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 66 arba 68.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti:

(i) baltymą pagal 14 arba 15 punktą; ir

(ii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį,

skirta panaudoti susirgimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš progresinės raumenų atrofijos, kacheksijos ir idiopatinės plaučių fibrozė, gydymui.

17. Baltymas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 13-15 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 arba 16 punktą, kur susirgimas yra progresinė raumenų atrofija.

18. Baltymas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 13-15 punktų arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 arba 16 punktą, kur susirgimas yra kacheksija.

(51) Int.Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/155 (2006.01)
A61K 39/295 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
C07K 14/135 (2006.01)
C12N 15/45 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)

(11) **2222710**
(13) T
(96) 08864495.0
(96) 2008-12-23
(97) 2010-09-01
(97) 2016-07-27
(86) PCT/CA2008/002277
(86) 2008-12-23
(87) WO 2009/079796
(87) 2009-07-02
(30) 16524 P, 2007-12-24, US
56206 P, 2008-05-27, US
(72) BAUDOUX, Jean-Pierre, BE
BLAIS, Normand, CA
RHEAULT, Patrick, CA
RUELLE, Jean-Louis, BE
(73) ID Biomedical Corporation of Quebec, Quebec G1P 4R8, CA
GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rekombinantiniai RSV antigenai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 2.

(57) 1. Rekombinantinis respiracinio sincitinio viruso (RSV) antigenas, apimantis tirpų F baltymo polipeptidą, apimantį RSV F baltymo polipeptido F_2 domeną ir F_1 domeną, kur tarp F_2 domeno ir F_1 domeno nėra furino atskilimo vietos, ir kur polipeptidas papildomai apima heterologinį trimerizacijos domeną, esantį kryptimi nuo C-galo į F_1 domeną.

2. Rekombinantinis RSV antigenas pagal 1 punktą, kur F_2 domenas apima mažiausiai RSV F baltymo polipeptido dalį, atitinkančią SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo prekursoriaus polipeptido (F_0) 26-105 aminorūgštis.

3. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur F_1 domenas apima mažiausiai RSV F baltymo polipeptido dalį, atitinkančią SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo prekursoriaus polipeptido (F_0) 137-516 aminorūgštis.

4. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur F_2 domenas apima RSV F baltymo polipeptidą, atitinkantį SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo prekursoriaus polipeptido (F_0) 26-105 aminorūgštis ir/arba kur F_1 domenas apima RSV F baltymo polipeptidą, atitinkantį 137-516 aminorūgštis.

5. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur RSV antigenas yra polipeptidas, apimantis SEQ ID Nr. 6.

6. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimantis signalinį peptidą.

7. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur heterologinis trimerizacijos domenas apima spiralizuotų vijų (*coiled-coil*) domeną.

8. Rekombinantinis RSV antigenas pagal 7 punktą, kur heterologinis trimerizacijos domenas apima izoleucino užtrauktuką.

9. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur RSV antigenas apima :
(i) mažiausiai vienos nefurino skilimo vietos deleciją;
(ii) vienos arba daugiau pep27 domeno amino rūgščių deleciją; ir
(iii) hidrofilinės aminorūgšties F baltymo ekstraceliulinio domeno hidrofobiniame domene mažiausiai vieną substituciją arba pridėjimą.

10. Imunogeninė kompozicija, apimanti rekombinantinį RSV antigeną pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

11. Imunogeninė kompozicija pagal 10 punktą, kur nešiklis arba užpildas apima buferį.

12. Imunogeninė kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti adjuvantą.

13. Imunogeninė kompozicija pagal 12 punktą, kur adjuvantas apima mažiausiai vieną iš: 3D-MPL, QS21, aliejaus vandenyje emulsijos ir alūno.

14. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur imunogeninė kompozicija sumažina arba užkerta kelią infekcijai su respiraciniu sinticiniu virusu (RSV).

15. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 10-14 punktų, papildomai apimanti mažiausiai vieną papildomą patogeninio organizmo antigeną, kitokį negu RSV.

16. Rekombinantinė nukleorūgštis, apimanti polinukleotidų seką, kuri koduoja rekombinantinį RSV antigeną pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

17. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 16 punktą, kur polinukleotidų seka, kuri koduoja RSV antigeną, yra kodonas, optimizuotas ekspresijai parinktoje šeimininko ląstelėje.

18. Šeimininkė ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 16 arba 17 punktą.

19. RSV antigeno pagal bet kurį iš 1-9 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto RSV infekcijos gydymui.

20. RSV antigeno panaudojimas pagal 19 punktą, kur vaistas yra skiriamas profilaktinio RSV infekcijos gydymo tikslu.

21. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 10-15 punktų, skirti panaudoti medicinoje.

22. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 10-15 punktų, skirti panaudoti su RSV susijusių ligų gydymui.

23. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur rekombinantinis RSV antigenas yra stabilizuotas F baltymo konformacijoje prieš suliejimą.

24. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-9 arba 23 punktų, kur rekombinantinis RSV antigenas yra tirpus RSV F baltymo polipeptido, stabilizuoto F baltymo konformacijoje prieš suliejimą.

(51) Int.Cl. ***C08G 63/02*** (2006.01)
C08G 63/84 (2006.01)
C08G 63/181 (2006.01)
C08K 3/00 (2006.01)
C08K 3/10 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08K 3/32 (2006.01)
C08K 5/56 (2006.01)
C08K 13/02 (2006.01)
C08K 5/48 (2006.01)

(11) **1924628**
(13) T
(96) 06790179.3
(96) 2006-09-06
(97) 2008-05-28
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2006/034616
(86) 2006-09-06
(87) WO 2007/035256
(87) 2007-03-29
(30) 718286 P, 2005-09-16, US
495431, 2006-07-28, US
(72) JERNIGAN, Mary Therese, US
ARMENTROUT, Rodney Scott, US
VENETT, Kenrick Lyle, US
DEBRUIN, Bruce, Roger, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Aliuminio turintys poliesterio polimerai, pasižymintys mažu acetaldehido generavimo laipsniu
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliesterio polimero kompozicija, apimanti poliesterio polimerą, apimantį pasikartojančius alkilenakrilato vienetus ir aliuminio atomus kiekiu bent 3 ppm, skaičiuojant nuo polimero masės, kur polimeras pasižymi It.V bent 0,72 dl/g gautu polimerizuojant lydalo fazėje , ir dalelės liekamuoju acetaldehido kiekiu 10 ppm arba mažesniu, kur I.V nustatymo būdas yra atskleistas aprašyme,

kur poliesterio polimeras apima:

(a) karboksirūgšties komponentę, apimančią bent 90 mol % tereftalio rūgšties, tereftalio rūgšties darinių, naftalen-2,6-dikarboksirūgšties, naftalen-2,6-dikarboksirūgšties darinių arba jų mišinių liekanų; ir

(b) hidroksilo komponentę, apimančią bent 90 mol % etilenglikolio arba 1,3-propandiolio liekanų, skaičiuojant nuo 100 mol procentų karboksirūgšties komponentės liekanų ir 100 mol procentų hidroksilo komponentės liekanų poliesterio polimere; ir

aliuminio kiekis yra tarp 3 ppm ir 100 ppm, skaičiuojant nuo poliesterio polimero masės, kai minėta kompozicija dar apima šarminio metalo atomus ir fosforo (P) atomus, ir šarminio metalo molinis santykis su aliuminiu yra intervale nuo 0,1 iki 10, ir fosforo molinis santykis su aliuminio atomų ir šarminių atomų kiekių suma (P:M) svyruoja nuo 0,1 iki 3.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimeras apima:

(a) karboksirūgšties komponentę, apimančią bent 95 mol % tereftalio rūgšties ir tereftalio rūgšties darinių liekanų; ir

(b) hidroksilo komponentę, apimančią bent 95 mol % etilenglikolio liekanų, skaičiuojant nuo 100 mol procentų karboksirūgšties komponentės liekanų ir 100 mol procentų hidroksilo komponentės liekanų poliesterio polimere; ir

aliuminio kiekis svyruoja nuo 7 ppm iki 60 ppm, skaičiuojant nuo poliesterio polimero masės, ir šarminio metalo molinis santykis su aliuminio atomais yra intervale nuo 0,5 iki 5, ir molinis santykis P:M svyruoja nuo 0,3 iki 2.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur aliuminio kiekis svyruoja nuo 10 ppm iki 40 ppm, skaičiuojant nuo poliesterio polimero masės, ir šarminio metalo molinis santykis su aliuminio atomais yra intervale nuo 0,5 iki 5, ir molinis santykis P:M svyruoja nuo 0,5 iki 1,5.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėti polimerai turi pasikartojančius vienetus, apimančius etilentereftalatą, etilennaftalatą arba trimetilentereftalatą.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėti polimerai turi etilentereftalato pasikartojančius vienetus.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur kompozicija turi ličio atomų.

7. Kompozicija pagal 5 punktą, kur kompozicija turi natrio atomų.

8. Kompozicija pagal 5 punktą, kur kompozicija turi kalio atomų.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur aliuminio atomai yra gauti iš aliuminio junginių, turinčių bent vieną organinį pakaitą.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur aliuminio junginiai, turintys bent vieną organinį pakaitą, yra vaizduojami formule: $Al[OR]_a[OR']_b[OR'']_c[R''']_d$
kurioje R, R', R'' nepriklausomai, yra alkilo grupė, arilo grupė, acilo grupė arba vandenilis, R''' yra anijoninė grupė ir a, b, c ir d nepriklausomai, yra 0 arba teigiami sveiki skaičiai, ir a+b+c+d yra ne didesnis nei 3.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur aliuminio junginys apima aliuminio karboksirūgšties druskas, pakeistus aliuminio hidroksidus, aliuminio alkoholiatus arba aliuminio chelatus, kur aliuminio alkoholiato alkoksi grupė yra dalinai arba pilnai pakeista kompleksonu.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, kur aliuminio junginiai apima aliuminio karboksilatus, bazinius aliuminio karboksilatus arba aliuminio alkoksidus, arba jų mišinį.

13. Kompozicija pagal 10 punktą, a+b+c+d yra lygu 3.

14. Kompozicija pagal 10 punktą, kur aliuminio junginiai apima aliuminio karboksilatus, bazinius aliuminio karboksilatus arba aliuminio alkoksidus, arba jų mišinį.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, kur aliuminio atomai yra gaunami iš aliuminio junginių, disperguotų arba ištirpintų skiediklyje arba nešiklyje, reaguojančiame su vienu arba daugiau poliesterį sudarančių ingredientų, arba yra poliesterio polimero koncentrate.

16. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimerai yra pagaminti nenaudojant kobalto pridėjimo į išlydytą fazę būdo, skirto minėtų poliesterio polimerų gamybai.

17. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimerai yra pagaminti nenaudojant jokio katalizuojančio metalo atomų, išskyrus aliuminio atomų vieną arba daugiau šaltinių, ir šarminio žemės metalo atomų arba šarminio metalo atomų vieną arba daugiau šaltinių, pridėjimo į lydalo fazę būdo, skirto minėtų poliesterio polimerų gamybai.

18. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėti fosforo atomai yra gaunami iš fosfato rūgšties, fosfito rūgšties, polifosfato rūgšties, pirofosfato rūgšties, karboksifosfono rūgšties, fosfono rūgšties darinių arba kiekvienos iš jų druskų ir esterių ir darinių.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur minėti fosforo atomai yra gaunami iš fosfato rūgšties kompozicijos arba jų esterio darinių.

20. Kompozicija pagal 19 punktą, kur minėta fosfato rūgšties kompozicija apima 95 % fosfato rūgšties.

21. Kolbos ruošinys, gautas iš kompozicijos pagal bet kurį iš 1-20 punktą.

22. Poliesterio polimerų pagal 1 punktą nenutrūkstamas gamybos būdas, apimantis fosforo atomų pridėjimą į poliesterio lydalą, kur minėtas poliesterio lydalas turi a) aliuminio atomų ir b) šarminio metalo atomų arba šarminio junginio liekanų, kur minėti fosforo atomai pridedami į poliesterio lydalą, kai yra išpildyta viena arba daugiau iš šių sąlygų arba po to, ir prieš poliesterio lydalo sukietėjimą:

a) poliesterio lydalo It.V reikšmė pasiekia bent 0,50 dl/g; arba

b) vakuumas, taikomas poliesterio lydalui, jei toks taikomas, yra bent dalinai sumažintas; arba

c) jei poliesterio lydalas dalyvauja polimerizacijos lydalo fazėje procese, į galutinį poliesterio polimero gamybos reaktorių pridedamas fosforo junginys, arba po galutinio reaktoriaus ir prieš pjaustymo įrenginį poliesterio lydalo pjaustymui; arba

d) jei poliesterio lydalas dalyvauja polimerizacijos lydalo fazėje procese, praėjus bent 85 % poliesterio lydalo polikondensacijos laiko.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur fosforo atomai pridedami į poliesterio lydalą po to, kai poliesterio lydalo It.V reikšmė pasiekia bent 0,74 dl/g.

24. Būdas pagal 22 punktą, kur fosforo atomai pridedami į poliesterio lydalą po to, kai slėgis galutiniame reaktoriuje sureguliuojamas iki 600 mm Hg reikšmės arba daugiau ir prieš tai, kai poliesterio lydalas sukietėja.

25. Būdas pagal 22 punktą, kur būdas apima nepertraukiamą polimerizacijos lydalo fazėje procesą, duodantį bent 1 tonos/per dieną išeigą, dirbant nustatytu režimu.

26. Būdas pagal 22 punktą, kur reakcijos laikas nuo poliesterio lydalo It.V reikšmės 0,40 dl/g per ir iki reikšmės bent 0,68 dl/g yra 150 minučių arba mažiau.

27. Būdas pagal 22 punktą, kur vakuumas taikomas paskutiniame polikondensacijos reaktoriuje, esant slėgiui tarp 0,5 ir 1,0 torr ir temperatūrai tarp 270 °C ir 285 °C.

28. Gaminys, gautas pilant granules į lydalo apdorojimo zoną, granules lydant, kad gautų poliesterio lydalą ir suformuojant gaminį iš poliesterio lydalo, kur minėtos granulės pasižymi It.V reikšme bent 0,72 dl/g ir nebuvo polimerizuojamos kietoje būsenoje, kai minėtos granulės apima poliesterio polimerus pagal 1 punktą.

29. Gaminys pagal 28 punktą, kur minėtas gaminys yra kolbos ruošinys.

30. Gaminys pagal 29 punktą, kur kolbos ruošinys yra pagamintas nepridedant organinių acetaldehido gaudyklių.

---

(51) Int.Cl. ***C08K 5/00*** (2006.01)
C08G 63/91 (2006.01)

(11) **2398853**

(13) T

(96) 10704968.6

(96) 2010-02-12

(97) 2011-12-28

(97) 2016-08-24

(86) PCT/GB2010/050227

(86) 2010-02-12

(87) WO 2010/094947

(87) 2010-08-26

(30) 0902941, 2009-02-20, GB

(72) CARMICHAEL, Adrian, John, GB
ADAMSON, Carolyn, Diana, GB
BRANNON, Philip, GB

(73) Colormatrix Holdings, Inc., Wilmington, DE 19808, US

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

(54) Acetaldehido poliesteriuose sumažinimo būdas ir taip gauti poliesteriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Acetaldehido gaminimosi poliesteryje sumažinimo būdas, kuriame:
(a) pasirenka acetaldehido akceptorių, kuris apima amino fragmentą, amido fragmentą ir pakeistojo fenilo fragmentą;
(b) pasirenka fosforo priedą, kur priedas apima fosforo turintį fragmentą, ir

(c) poliesterį, kurio IV didesnis nei 0,5 dL/g (nustatytas būdu pagal aprašymą), laiko kontakte su minėtu acetaldehido akceptoriumi ir su minėtu fosforo turinčiu priedu, kur:

(i) stadijoje (c) poliesterį laiko kontakte su bent 5 ppm ir mažiau nei 1000 ppm acetaldehido akceptoriaus vienai poliesterio daliai; ir laiko kontakte su bent 15 ppm ir mažiau nei 500 ppm fosforo turinčio priedo vienai poliesterio daliai; ir (arba)

(ii) minėto pasirinkto acetaldehido akceptoriaus ppm santykis su minėto pasirinkto fosforo turinčio priedo ppm yra intervale 0,5 - 25; ir (arba)

(iii) minėto pasirinkto acetaldehido akceptoriaus ppm santykis su minėto pasirinkto fosforo turinčio priedo ppm yra intervale 1 - 5000; ir (arba)

(iv) mišinys, apimantis minėtą acetaldehido akceptorių, minėtą fosforo turintį priedą ir su poliesteriu suderinamą organinį skystą nešiklį yra pasirenkamas prieš stadiją (c) ir šis mišinys yra laikomas kontakte su poliesteriu stadijoje (c).

2. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas acetaldehido akceptorius yra pasirinktas iš 1,2-bis(2-aminobenzamidoil)etano, 1,2-bis(2-aminobenzamidoil)propano, 1,3-bis(2-aminobenzamidoil)propano, 1,3-bis(2-aminobenzamidoil)pentano, 1,5-bis(2-aminobenzamidoil)heksano, 1,6-bis(2-aminobenzamidoil)heksano, 1,2-bis(2-aminobenzamidoil)cikloheksano ir antranilamido.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fosforo turintis priedas yra pasirinktas iš junginių, apimančių fosfato rūgšties, fosfito rūgšties, polifosfato rūgšties, karboksifosfono rūgščių, fosfono rūgšties darinių ir bet kurių jų rūgščiųjų druskų ir rūgščiųjų esterių ir darinių; ir yra pasirinktas iš oligomerinio fosfato triesterių, (tris)etileno glikolio fosfato, fosfato rūgšties triesterių su etileno glikoliu, dietileno glikoliu arba bet kurių jų mišinių.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas fosforo turintis priedas yra pasirinktas iš fosfato rūgšties, fosfito rūgšties ir jų darinių; ir hipofosfito druskų.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas fosforo turintis priedas yra fosfato rūgštis.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(i) minėtas poliesteris apima mažiau nei 100 ppm stibio dalelių ir mažiau nei 100 ppm germanio dalelių;

ir (arba)

(ii) minėtas poliesteris yra pagamintas naudojant katalizatorių titano pagrindu arba aliuminio pagrindu; ir (arba)

(iii) minėtas poliesteris apima bent 2 ppm titano dalelių ir mažiau nei 25 ppm titano dalelių; ir (arba)

(iv) minėtas poliesteris apima bent 2 ppm aliuminio dalelių ir mažiau nei 150 ppm aliuminio dalelių.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas acetaldehido akceptorius apima antranilo amidą.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas poliesteris po stadijos (c) susideda iš polietileno tereftalato, turinčio mažiau nei 25 ppm stibio dalelių, mažiau nei 25 ppm germanio dalelių, bent 5 ppm katalizatoriaus, pasirinkto iš katalizatoriaus titano pagrindu arba aliuminio pagrindu, acetaldehido akceptoriaus, kuris apima antranilo amidą ir fosforo turintį priedą, pasirinktą iš fosfato rūgšties, fosfito rūgšties ir jų darinių; ir hipofosfito druskų.

9. Kompozicija, apimanti fosforo turintį priedą ir acetaldehido akceptorių, kuris apima amino fragmentą, amido fragmentą ir pakeistojo fenilo fragmentą, kur abu amino fragmentas ir amido fragmentas yra tiesiogiai prijungti prie fenilo fragmento, kur acetaldehido akceptoriaus (-ių) ir fosforo turinčio priedo (-ų) masės % suma minėtoje kompozicijoje sudaro bent 3 masės %.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur acetaldehido akceptoriaus (-ių) ir fosforo turinčio priedo (-ų) masės % suma minėtoje kompozicijoje yra mažesnė nei 60 masės %, kur minėtas acetaldehido akceptorius yra antranilo amidas ir minėtas fosforo turintis priedas yra fosfato (fosforo) rūgštis.

11. Acetaldehido akceptoriaus ir fosforo turinčio priedo panaudojimas acetaldehido gaminimosi poliesteryje sumažinimui, kur poliesteris yra polietileno tereftalatas, kur minėtas acetaldehido akceptorius apima amino fragmentą, amido fragmentą ir pakeistojo fenilo fragmentą, ir minėtas fosforo priedas apima fosfito fragmentą.

(51) Int.Cl. ***C09D 11/32*** (2006.01)
B41M 3/14 (2006.01)
C09D 11/38 (2006.01)
(11) **2942378**
(13) T
(96) 14461527.5
(96) 2014-05-07
(97) 2015-11-11
(97) 2016-08-24
(72) Karpinski, Arkadiusz, PL
Wojcik, Pawel, PL
Biernacki, Ariel, PL
Kowalska, Wieslawa, PL
Ziolkowski, Slawomir, PL
Kot, Marta, PL
Olszynska, Agata, PL
Leszczynska-Ambroziewicz, Ewa, PL
(73) Polska Wytwornia Papierow Wartosciowych S.A., 00-222 Warszawa, PL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Infraraudonuosius spindulius sugerianti čiurkšlinio rašalo kompozicija, užtikrinanti dokumento individualizaciją
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Čiurkšlinio rašalo kompozicija, apimanti:
- bent vieną artimų infraraudonųjų spindulių (NIR) absorbentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: metalo ditioleno kompleksų, cianinų ir ftalocianinų, kurių kiekis yra nuo 0,05 m/m % iki 5 m/m %;
- gama-butirolaktoną kaip tirpiklį, kurio kiekis yra nuo 1 m/m % iki m/m 30 %;
- 2-butoksietilacetatą kaip tirpiklį, kurio kiekis yra nuo 50 m/m % iki 95 m/m %;
- ir vinilchlorido-vinilacetato kopolimerą kaip rišiklį, kurio kiekis yra nuo 0,1 m/m % iki 5 m/m %.

2. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas NIR absorbentas yra dažiklis.

3. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal 2 punktą, kur minėtas dažiklis yra bent vienas junginys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: tetrabutilamonio bis(3,6-dichlor-1,2-benzen-ditiolato) nickelato, tetrabutilamonio bis(3,4,6-trichlor-1,2-benzen-ditiolato) nickelato, 2-[2-[2-chlor-3-[2-(1,3-dihidro-3,3-dimetil-1-etil-2H-benz[e]indol-2-iliden) etiliden]-1-ciloheksen-1-il]-etenil]-3,3-dimetil-1-etil-1H-benz[e]indoliumjodido ir vario (II) 5,9,14,18,23,27,32,36-oktabutoksi-2,3-naftalocianino.

4. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija papildomai apima bent vieną disperguojančią medžiagą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš: akrilato kopolimerų su pigmentinio afiniko grupėmis; didelio molekulinio svorio polimero alkilamonio druskų, šukų tipo kopolimerų su pigmentinio afiniko grupėmis ir sinergiklių, kurių kiekis yra nuo 0,05 m/m iki 5 m/m.

5. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal 4 punktą, kur minėtas NIR absorbentas yra pigmentas.

6. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal 5 punktą, kur minėtas pigmentas yra mažiausiai vienas junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš: bis(4,4'-dimetoksiditiobenzil)nikelio ir alavo (IV) 2,3-naftalocianino dichlorido.

7. Čiurkšlinio rašalo kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną tirpiklį, parinktą iš grupės, susidedančios iš: 1-metoksi-2-propanolio acetato, dietilenglikolio dietilo eterio ir 2-butoksietanolio, kurių kiekis lygus nuo 0, 1 m/m % iki 30 m/m %.

8. Plastikinis pagrindas, apimantis čiurkšline spausdinimo technologija atspaustą spaudinį, naudojant rašalinį rašalą pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Plastikinis pagrindas pagal 8 punktą, kur spaudinys nėra matomas plika akimi, bet matomas infraraudonųjų spindulių srityje.

10. Plastikinis pagrindas pagal bet kurį iš 8-9 punktų, kur pagrindas pagamintas iš polikarbonato, polivinilo chlorido arba poliesterio.

11. Saugus dokumentas, apimantis plastikinį pagrindą pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur spaudinys apima laiko žymą arba kitus individualizuotus duomenis.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 5/44*** (2006.01)
C10L 9/08 (2006.01)
F26B 9/08 (2006.01)
F26B 21/10 (2006.01)
G05D 23/27 (2006.01)
G01J 5/08 (2006.01)
G01J 5/02 (2006.01)

(11) **2710099**

(13) T

(96) 12786558.2

(96) 2012-05-16

(97) 2014-03-26

(97) 2016-08-31

(86) PCT/SE2012/050529

(86) 2012-05-16

(87) WO 2012/158114

(87) 2012-11-22

(30) 1150461, 2011-05-18, SE

(72) OLOFSSON, Ingemar, SE
NORDWAEGER, Martin, SE

(73) Bioendev AB, 901 05 Umeå, SE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Torefikacijos temperatūros stebėjimo ir kontrolės būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Biomasės torefikacijos proceso stebėjimas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biomasės paviršiaus temperatūra torefikacijos įrenginyje matuojama naudojant IR termometrą ir kuriame inertinių infraraudonųjų spindulių neskleidžiančių aktyvių dujų srautas tiekiamas į tarpą tarp IR termometro linzių ir biomasės, kur inertinių infraraudonųjų spindulių neskleidžiančių dujų temperatūra išmetimo vietoje viršija 150 °C, pavyzdžiui virš 200 °C, virš 250 °C, virš 300 °C, virš 350 °C, virš 400 °C, virš 450 °C.

2. Biomasės torefikacijos proceso kontrolės būdą sudaro šie žingsniai:
paviršiaus temperatūros stebėjimas pagal 1 punktą, siekiant nustatyti paviršiaus temperatūros reikšmę;
paviršiaus temperatūrinių reikšmių palyginimas su atskaitine reikšme ir jeigu paviršiaus temperatūros reikšmė yra mažesnė už atskaitinę,
c1) kaitinimo proceso padidinimas, proceso aušinimo sumažinimas arba biomasės išlaikymo procese laiko pailginimas; ir/arba jei paviršiaus temperatūros reikšmė viršija atskaitinę reikšmę,
c2) kaitinimo proceso sumažinimas, proceso aušinimo padidinimas arba biomasės buvimo procese laiko sutrumpinimas.

3. Būdas pagal 1-2 punktus, kai naudojamos infraraudonųjų spindulių neskleidžiančios aktyvios dujos yra azotas arba inertinės dujos.

4. Būdas pagal 3 punktą, kai naudojamos infraraudonųjų spindulių neskleidžiančios aktyvios dujos yra azotas.

5. Būdas pagal 1-4 punktus kai biomasės paviršiaus temperatūra temperatūros matavimo momentu yra ruože nuo 220 °C iki 600 °C, pavyzdžiui – 220-500 °C, 220-450 °C, 220-400 °C, 230-600 °C, 230-500 °C, 230-450 °C, 230-400 °C, geriausia 240-500 °C arba 240-400 °C, arba 240-350 °C, ypač gerai – 270-350 °C.

6. Būdas pagal 1-5 punktus, kai biomasė yra lignoceliuliozinė biomasė, pavyzdžiui medienos skiedros

7. Torefikacijos įrenginys, turintis kaitinimo ir (arba) torefikacijos zona, kurioje infraraudonasis termometras (21) yra įtaisytas zonoje taip, kad būtų galima išmatuoti į zoną patenkančios medžiagos, esančios zonoje arba iš jos išeinančios medžiagos paviršiaus temperatūrą, ir kurioje prapūtimo dujų anga (28) yra įrengta prie IR termometro taip, kad infraraudonųjų spindulių neskleidžiančios inertinės aktyvios dujos galėtų būti tiekiamos į erdvę tarp IR termometro linzių (22) ir medžiagos, kurioje linzė yra įrengta atviro galo vamzdyje (23), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad torefikacijos įrenginį taip pat sudaro prapūtimo dujų kaitintuvas (24) su išmetamųjų prapūtimo dujų įleidimo anga (27), išmetamųjų prapūtimo dujų išleidimo anga (28), kaitinamosios medžiagos įleidimo anga (25) ir kaitinamosios medžiagos išleidimo anga (26), taip, kad infraraudonųjų spindulių neskleidžiančios aktyvios inertinės dujos gali būti prapūtimo dujų kaitintuve įkaitinamos virš 150 °C prieš joms patenkant į atviro galo vamzdį.

8. Torefikacijos įrenginys pagal 7 punktą, kuriame infraraudonojo termometro linzės ir prapūtimo dujų išleidimo anga yra patalpintos atviro galo vamzdyje, įeinančiame į zoną taip, kad atviras galas nukreipiamas į medžiagą.

9. Torefikacijos įrenginys pagal 7-8 punktą, kuriame minėtas prapūtimo dujų išleidimo vamzdis yra sujungtas su dujų talpa, pavyzdžiui cilindras, kuriame yra minėtos aktyvios infraraudonųjų spindulių neskleidžiančios inertinės dujos.

10. Torefikacijos įrenginys pagal 9 punktą, kurio minėtoje dujų talpoje yra azoto arba inertinės dujos.

11. Torefikacijos įrenginys pagal 7-10 punktus, kuriame yra mažiausiai viena kaitinimo zona ir mažiausiai viena torefikacijos zona, ir kuriame yra medžiagos transportavimo įtaisai skirti valdyti medžiagos buvimo laiko torefikacijos įrenginyje trukmę nepriklausomai nuo buvimo kaitinimo zonoje (-se) laiko, ir kuriame torefikacijos zonos yra atskiruose skyriuose nei kaitinimo zonos, ir kuriame šiuos dviejų rūšių skyrius jungia jungiančioji zona, ir kuriame infraraudonasis termometras yra įrengiamas minėtoje jungiančioje zonoje .

12. Torefikacijos įrenginys pagal 11 punktą, kuriame jungiančioji zona yra torefikacijos įrenginio skyriuje, kuris nėra rotacinis skyrius, ir kuriame jungiančiosios zonos apsukančio skyriaus sukimasis nepalaiko medžiagos transportavimo jungiančioje zonoje.

13. Torefikacijos įrenginys pagal bet kurį iš 7-12 punktų, kuriame infraraudonąjį termometrą taip pat sudaro aušinimo medžiagos įleidimo jungtis (31), aušinimo medžiagos išleidimo jungtis (30) ir aušinimo zona (29) taip, kad infraraudonąjį termometrą aušina į aušinimo zoną įeinanti aušinanti medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/113*** (2006.01)
C12M 1/06 (2006.01)
C12M 1/02 (2006.01)
B01F 7/00 (2006.01)
B01F 5/06 (2006.01)
B01F 7/10 (2006.01)
C02F 11/04 (2006.01)
C12M 1/107 (2006.01)

(11) **2449086**
(13) T
(96) 10794409.2
(96) 2010-06-30
(97) 2012-05-09
(97) 2016-08-10
(86) PCT/NO2010/000253
(86) 2010-06-30
(87) WO 2011/002303
(87) 2011-01-06
(30) 20092495, 2009-07-02, NO
(72) Andersen, Uno, NO
(73) ANTEC BIOGAS AS, Oslo, NO
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Įrenginys, skirtas biodujų gamybai iš organinių atliekų
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 12.

(57) 1. Įrenginys, skirtas biologiniam organinių medžiagų skaidymui ir biodujų gamybai iš minėto skaidymo, apimantis uždarą konteinerį (4) su užpildymo anga (12), skirta organinei medžiagai, ir išleidžiamomis angomis (5, 18) skaidymo produktams, ir vieną arba daugiau sukamųjų elementų (26), sumontuotų ant veleno (24) ir pritaikytų suktis konteineryje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas sukamasis elementas (26) sudarytas iš bent vienos cilindrinės dalies (28; 28a-c) ir disko formos elemento (30), sumontuoto statmenai velenui (24) ir su daugybe kiaurai praeinančių angų (32) iš disko formos elemento (30) pirmosios pusės (30a) į disko formos elemento (30) antrąją pusę (30b), kad stumtų organinę medžiagą iš pirmosios pusės (30a) į antrąją pusę (30b), ir cilindrinė dalis (28; 28a-c) yra prijungta prie disko formos elemento (30) antrosios pusės (30b) ir yra išsikišanti iš jo koncentriškai aplink veleną (24).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas sukamasis elementas (26) sudarytas iš daugybės minėtų cilindrinių dalių (28a-c) su skirtingais skersmenimis ir prijungtų prie disko formos elemento (30) antrosios pusės (30b) ir atsikišusių iš jo koncentriškai aplink veleną (24).

Įrenginys pagal 1 punktą, kur prie kiekvienos angos (32) ant disko formos elemento pirmosios pusės (30a) yra numatytas mentės elementas (34; 34', 34"), išsikišantis iš minėtos pirmosios pusės.

3. Įrenginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur angų skerspjūvio profilis sukamojo elemento ašinėje plokštumoje su velenu (24) sudaro kampą α, kuris skiriasi nuo 0, pageidautina, didesnį kaip 0, dar geriau lygų 45°.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur konteineris (4) turi išorinį šildymo gaubtą (36), tokiu būdu temperatūra organinėje medžiagoje gali būti reguliuojama.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 7/04*** (2006.01)
C12N 15/869 (2006.01)

(11) **2556150**

(13) T

(96) 11713689.5

(96) 2011-04-06

(97) 2013-02-13

(97) 2016-08-24

(86) PCT/EP2011/001712

(86) 2011-04-06

(87) WO 2011/124371

(87) 2011-10-13

(30) 10003712, 2010-04-06, EP

(72) BECKE, Sabine, DE
REYDA, Sabine, DE
PLACHTER, Bodo, DE

(73) Vakzine Projekt Management GmbH, 30625 Hannover, DE

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

(54) Išlaisvinama po žinduolio ląstelių užkrėtimo žmogaus citomegalovirusu (HCMV) virusinė dalelė, turinti sulietą baltymą, ir jos panaudojimas

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Virusinė dalelė, kuri yra išlaisvinama po žinduolio ląstelių užkrėtimo žmogaus citomegalovirusu (HCMV), kur virusinė dalelė yra tankus kūnas, kuriame

a) dalelė yra apsupta lipidine membrana, kurioje yra įterpti viruso glikoproteinai,

b) dalelė neturi nei viruso DNR, nei kapsudžių; ir

c) dalelės sudėtyje yra sulietas baltymas, apimantis vieną ar daugiau T ląstelių antigeno pp65 dalių, ir bent vienas antigeninis heterologinis peptidas,

ir kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas yra įterptas T ląstelių antigeno pp65 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgšties W175 arba A534 padėtyje.

2. Virusinė dalelė pagal 1 punktą, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas yra įterptas T ląstelių antigeno pp65 aminorūgščių sekos aminorūgšties W175 padėtyje.

3. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur T ląstelių antigeno pp65 aminorūgščių seka apima aminorūgščių seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 1.

4. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur dalelės antigeniškumas yra didelis.

5. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur dalelė yra gebanti sukelti neutralizuojančių antikūnų formavimąsi.

6. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur dalelė yra gebanti sukelti CD8+ T limfocitų atsaką.

7. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas yra antigenas, atstovaujantis I klasės MHC.

8. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų , kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš vienos arba daugiau dalių vieno arba daugiau baltymų, kurie skiriasi nuo pp65.

9. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš HCMV glikoproteino vienos arba daugiau dalių.

10. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš HCMV glikoproteino gB vienos arba daugiau dalių.

11. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš HCMV glikoproteino gH vienos arba daugiau dalių.

12. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš punktų 1 to 9, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš mažiausiai dviejų HCMV glikoproteinų, kurie yra tam tikro glikoproteino variantai iš skirtingų HCMV kamienų.

13. Virusinė dalelė pagal 12 punktą, kur vienas iš mažiausiai dviejų tam tikro glikoproteino variantų yra HCMV Towne kamieno variantas ir kitas iš mažiausiai dviejų tam tikro glikoproteino variantų yra HCMV Ad169 kamieno variantas.

14. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 12-13 punktų, kur glikoproteinas yra HCMV gB baltymas.

15. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų 1 to 8, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš HCMV baltymo IE1 vienos arba daugiau dalių.

16. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų 1 to 8, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas apima arba yra sudarytas iš HCMV glikoproteino vienos arba daugiau dalių ir HCMV baltymo IE1 vienos arba daugiau dalių.

17. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur bent vienas antigeninis heterologinis peptidas yra baltymo viena arba daugiau dalių, kur baltymas yra žmogaus patogeno, kitokio nei HCMV, dalis.

18. Virusinė dalelė pagal 17 punktą, kur baltymas, kuris yra žmogaus patogeno, kitokio nei HCMV, dalis, yra baltymas, prieš kurį žmonėse susiformuoja citotoksiniai T limfocitai, kai žmonės natūraliai užsikrečia žmogaus patogenu, kitokiu nei HCMV.

19. Virusinė dalelė pagal 18 punktą, kur žmogaus patogenas, kitoks nei HCMV, yra žmogaus patogenas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HIV-1, HBV, HCV ir gripo viruso.

20. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų, kur sulietas baltymas yra sulietas baltymas, apimantis viso ilgio T ląstelių antigeną pp65 ir bent vieną antigeninį heterologinį peptidą.

21. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba jų aibė, skirta vaisto ligos gydymui ir (arba) profilaktikai gamybai.

22. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba jų aibė, skirta naudoti ligos gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

23. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 21-22 punktų, kur liga yra liga, kuri gali būti gydoma arba jos galima išvengti, formuojant neutralizuojančius antikūnus prieš mažiausiai vieną antigeninį heterologinį peptidą arba jo darinį arba sukeliant CD8+ T limfocitų atsaką prieš mažiausiai vieną antigeninį heterologinį peptidą arba jo darinį.

24. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba jų aibė, skirta vakcinai gaminti.

25. Virusinė dalelė pagal 24 punktą, kur vakcina yra skirta HCMV infekcijos gydymui ir (arba) profilaktikai.

26. Virusinė dalelė pagal 24 punktą, kur vakcina yra skirta transplantacijos šalutinių poveikių gydymui ir (arba) profilaktikai.

27. Virusinė dalelė pagal 26 punktą, kur transplantacija yra kietųjų organų arba hemapoetinių kamieninių ląstelių transplantacija.

28. Virusinė dalelė pagal bet kurį vieną iš 26-27 punktų, kur šalutinis poveikis yra sukeltas arba pasireiškia kartu su HCMV infekcija.

29. Virusinės dalelės pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų panaudojimas gaminant vaistą ligų arba šalutinių poveikių gydymui ir (arba) profilaktikai, kur liga arba šalutinis poveikis yra bet kuriame ankstesniame punkte apibrėžta liga arba šalutinis poveikis.

30. Virusinės dalelės pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų panaudojimas gaminant vakciną ligų arba šalutinių poveikių gydymui ir (arba) profilaktikai, kur liga arba šalutinis poveikis yra bet kuriame ankstesniame punkte apibrėžta liga arba šalutinis poveikis.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/26*** (2006.01)
(11) **2638152**
(13) T
(96) 11839428.7
(96) 2011-11-08
(97) 2013-09-18
(97) 2016-08-31
(86) PCT/US2011/059731
(86) 2011-11-08
(87) WO 2012/064709
(87) 2012-05-18
(30) 411331 P, 2010-11-08, US
412180 P, 2010-11-10, US
(72) DO, Hung, US
(73) Amicus Therapeutics, Inc., Cranbury, NJ 08512, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Variantiniai rekombinantiniai beta-gliukocerebrozidazės baltymai su padidintu stabilumu ir padidintu išlaikomu katalitiniu aktyvumu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas, turintis mutaciją, pasirinktą iš:
F316A ir L317F;
H145L;
H145F;
H145L, F316A ir L317F;
K321A; ir
K321V,
palyginus su amino rūgščių sekos SEQ ID NO:1.

2. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 1 punktą, apimantis mutaciją F316A ir L317F; arba H145L; ir

papildomai apimantis mutaciją, pasirinktą iš K321N, K321A ir K321V, kur mutacijos yra nurodomos palyginus su aminorūgščių seka SEQ ID NO: 1.

3. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID NO: 2 arba bet kuri iš sekų SEQ ID NO nuo 4 iki 16.

4. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, pasižymintis padidintu stabilumu, lyginant su laukinio tipo rekombinantine beta-gliukocerebrozidaze.

5. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 4 punktą, kur padidintas stabilumas pasireiškia fiziologinėmis sąlygomis.

6. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 4 punktą, kur padidintas stabilumas pasireiškia neutralaus pH ir 37°C sąlygomis.

7. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, pasižymintis išplėstu matomu pusamžiu, kuris yra bent du kartus ilgesnis nei laukinio tipo rekombinantinės beta-gliukocerebrozidazės.

8. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 7 punktą, kur išplėstas matomas pusamžis yra matuojamas po inkubacijos neutralaus pH ir 37°C sąlygomis trijų valandų laiko tarpu.

9. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, pasižymintis kaip išlaikantis padidintą katalitinį aktyvumą, lyginant su laukinio tipo rekombinantine beta-glikocerebrozidaze.

10. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 9 punktą, kur padidintas katalitinis aktyvumas yra matuojamas po inkubacijos neutralaus pH ir 37°C sąlygomis trijų valandų laiko tarpu.

11. Variantinis rekombinantinis žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal 9 punktą, kur padidintas katalitinis aktyvumas yra išlaikomas fiziologinėmis sąlygomis.

12. Kompozicija, apimanti variantinį rekombinantinį žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Kompozicija, apimanti variantinį rekombinantinį žmogaus beta-gliukocerebrozidazės baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną buferį.

14. Variantinis rekombinantinis beta-gliukocerebrozidazės baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti lizosominės kaupimo ligos gydymui.

15. Variantinis rekombinantinis beta-gliukocerebrozidazės baltymas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur lizosominė kaupimo liga yra Gošė liga.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
A01H 5/00 (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
(11) **2304038**
(13) T
(96) 09777089.5
(96) 2009-07-09
(97) 2011-04-06
(97) 2016-08-31
(86) PCT/EP2009/005004

(86) 2009-07-09
(87) WO 2010/006732
(87) 2010-01-21
(30) 135230 P, 2008-07-17, US
08075648, 2008-07-18, EP
(72) LAGA, Benjamin, BE
DEN BOER, Bart, BE
LAMBERT, Bart, BE
(73) Bayer CropScience NV, 1831 Diegem, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Brassica augalas, apimantis mutantinį nesproginėjimo alelį
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Brassica napus* augalas, apimantis bent du IND genus arba jo ląstelė, dalis, sėklos arba dauginimo medžiaga, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad apima savo genome bent du dalinai praradusius aktyvumą (nokautuotus) mutantinius IND alelius, kur minėtas dalinai praradęs aktyvumą mutantinis IND alelis yra IND alelis, kuris produkuoja IND baltymą, kurio bent viena aminorūgštis, pasirinkta iš aminorūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 2 124 padėtį, aminorūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 2 146 padėtį, aminorūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 2 159 padėtį, amino- rūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 4 136 padėtį, aminorūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 4 139 padėtį arba aminorūgšties padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID NO: 4 142 padėtį, yra pakeista kita amino- rūgštimi, taip, kad produkuoto IND baltymo biologinis aktyvumas yra sumažintas, bet ne visiškai panaikintas, palyginus su atitinkamu laukinio tipo funkciniu IND baltymu.

2. Augalas pagal 1 punktą, kur IND genai yra IND-A1 arba IND-C1 genai.

3. Augalas pagal 1 arba 2 punktą, kur IND genai apima nukleorūgšties molekulę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
(a) nukleorūgšties molekulės, kuri apima sekas, pasižyminčias bent 90% sekos identiškumu su seka SEQ ID NO: 1, su seka SEQ ID NO: 3 nuo nukleotido 46 padėtyje iki nukleotido 633 padėtyje, su seka SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, arba SEQ ID NO: 7 ;
(b) nukleorūgšties molekulės, kuri koduoja aminorūgščių sekas, pasižyminčias bent 90% sekos identiškumu su seka SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 nuo aminorūgšties 16 padėtyje iki aminorūgšties 210 padėtyje arba seka SEQ ID NO: 4.

4. Augalas pagal 2 arba 3 punktą, kur dalinai praradę aktyvumą mutantiniai IND aleliai yra IND-C1 geno mutantiniai IND aleliai.

5. Augalas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dalinai praradę aktyvumą mutantiniai IND aleliai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš ind-a1-EMS06, ind-a1-EMS09, ind-a1-EMS13, ind-c1-EMS04, ind-c1-EMS08 ir ind-c1-EMS09, kur būdingos sėklos, apimančios minėtus dalinai praradusius aktyvumą mutantinius IND alelius, yra deponuotos su deponavimo numeriais NCIMB 41570, NCIMB 41571, NCIMB 41572, NCIMB 41575, NCIMB 41573 arba NCIMB 41574, atitinkamai.

6. Augalas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris papildomai apima savo genome bent vieną pilnai praradusį aktyvumą mutantinį IND alelį.

7. Augalas pagal 6 punktą, kur pilnai praradęs aktyvumą mutantinis IND alelis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
- IND alelio, turinčio seką SEQ ID NO: 1, kur C 364 padėtyje yra pakeistas į T;
- IND alelio, turinčio seką SEQ ID NO: 1, kur G 307 ir 380 padėtyse yra pakeistas į A;
- IND alelio, turinčio seką SEQ ID NO: 3, kur C 148 padėtyje yra pakeistas į T; ir
- IND alelio, turinčio seką SEQ ID NO: 3, kur C 403 padėtyje yra pakeistas į T.

8. Augalas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris yra homozigotinis iš dalies ir/arba pilnai praradusiam aktyvumą mutantiniam IND aleliui.

9. Augalas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur augalo sėklų nubyrėjimas yra sumažintas arba pavėlintas, palyginus su sėklų nubyrėjimu atitinkamų augalų, neturinčių mutantinių IND alelių.

10. Augalas pagal 9 punktą, kuris išlaiko agronominiu požiūriu tinkamą ankščių kulumą.

11. *Brassica napus* augalas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima savo genome du dalinai praradusius aktyvumą mutantinius IND alelius viename lokuse.

12. Augalas pagal 11 punktą, kur minėti du mutantiniai IND aleliai yra homozigotiniai.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **2505654**
(13) T
(96) 12173456.0
(96) 2011-02-08
(97) 2012-10-03
(97) 2016-08-24
(30) 302282 P, 2010-02-08, US
(72) McWhirter, John, US
MacDonald, Lynn, US
Stevens, Sean, US
Davis, Samuel, US
Murphy, Andrew J., US
Buckler, David R., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pelė su įprasta lengvaja grandine
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, ekspresuojanti žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamus domenus, kur žmogaus lengvosios grandinės kintami domenai yra ekspresuojami nuo vieną kartą persitvarkiusios (V_L/J_L) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities genų sekos, esančios pelės gonocitų linijoje, kuri apima gonocitų linijos genų segmento V_L seką ir gonocitų linijos genų segmento J_L seką, minėta žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintama sritis pertvarkyta Vκ1-39/Jκ, kur:

(a) pelėje nėra endogeninio pelės imunoglobulino lengvosios grandinės κ kintamos srities lokuso, kuris galėtų persitvarkyti ir suformuoti geną, koduojantį pelės κ grandinės kintamą sritį ;

(b) pelėje ekspresuojama įprasta žmogaus imunoglobulino lengvoji grandinė, skirta sąveikai su įvairiausioms žmogaus sunkiosioms grandinėms, įprasta lengvoji grandinė, kildinama iš minėtos žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities genų sekos;

(c) pelė apima B ląstelę, ekspresuojančią antikūną, kuris specifiškai jungiasi su tiksliniu antigenu, kur antikūnas apima minėtą įprastą lengvąją grandinę ir imunoglobulino sunkiąją grandinę, kildinamą iš žmogaus pertvarkytų imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamų (V_H) genų segmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš V_H2-5, V_H3-23, V_H3-30, V_H4-59 ir V_H5-51 geno segmento; ir

(d) 90-100% endogeninių nepersitvarkiusių pelės V_H genų segmentų yra pakeista nepersitvarkiusių žmogaus V_H genų segmentų visuma.

2. Genetiškai modifikuota pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima 90-100% endogeninių nepersitvarkiusių pelės V_H genų segmentų pakeitimą šiais elementais:

(i) mažiausiai 12 funkcionaliai nepertvarkytų žmogaus V_H genų segmentų;

(ii) mažiausiai 18 nepertvarkytų žmogaus V_H genų segmentų;

(iii) mažiausiai 39 nepertvarkytais žmogaus V_H genų segmentais;

(iv) mažiausiai 80 nepertvarkytų žmogaus V_H genų segmentų; arba

(v) mažiausiai 81 nepertvarkytu žmogaus V_H genų segmentu.

3. Genetiškai modifikuota pelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pelė ekspresuoja:

(a) sunkiąją grandinę, apimančią žmogaus imunoglobulino kintamą domeną ir pelės imunoglobulino pastoviąją sritį; ir (arba)

(b) antikūną, apimantį lengvąją grandinę, apimančią žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą domeną ir pelės imunoglobulino lengvosios grandinės pastovųjį domeną, ir sunkiąją grandinę, apimančią žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną ir pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovųjį domeną.

4. Genetiškai modifikuota pelė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žmogaus V_L genų segmentas yra funkciškai prijungtas prie imunoglobulino promotoriaus sekos.

5. Genetiškai modifikuota pelė pagal 4 punktą, kur imunoglobulino promotoriaus seka yra žmogaus imunoglobulino promotoriaus seka.

6. Gamybos būdas antikūno, kuris jungiasi su tiksliniu antigenu, apimantis pelės imunizavimą pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto tiksliniu antigenu ir žmogaus imunoglobulino kintamos srities genų sekos pelėje panaudojimą antikūno gamybai.

7. Būdas pagal 6 punktą, apimantis:

atskiroje ląstelėje ekspresuojamą: (a) pirmą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities genų seką pelėje pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto, kuri buvo imunizuota, kur žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities genų seka yra sulieta su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genų seka; ir (b) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities genų seką pelėje pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto, kuri buvo imunizuota, kur žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities genų seka yra sulieta su žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviosios srities genų seka;

ląstelės palaikymą sąlygomis, pakankamomis pilnai žmogaus antikūno raiškai; ir

antikūno išskyrimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur ląstelė apima antrą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities genų seką pelėje pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto, kuri buvo imunizuota, kur antra žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities genų seka yra sulieta su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genų seka, kur pirma sunkiosios grandinės kintamos srities genų seka koduoja žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri atpažįsta pirmą epitopą, ir antra žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities genų seka koduoja žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri atpažįsta antrą epitopą, ir kur pirmas epitopas ir antras epitopas nėra identiški.

9. Pelės panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto antikūno gamyboje.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur antikūnas yra žmogaus bispecifinis antikūnas.

11. Žmogaus bispecifinio antikūno gamybos būdas, kur būdas apima žmogaus imunoglobulino kintamos srities genų sekų išskyrimą iš pelės B ląstelių pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto ir antikūno gamybą panaudojant šias sekas.

12. Pelės panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto gamyboje ląstelės, kuri ekspresuoja žmogaus bispecifinį antikūną, kur žmogaus bispecifinio antikūno sunkiosios grandinės kintamos srities sekos yra ekspresuota nuo žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities genų sekų, gautų iš pelės B ląstelių.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur ląstelė apima:

(a) žmogaus lengvosios grandinės kintamos imunoglobulino srities genų seką, koduojančią žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą domeną, kilusį iš žmogaus Vκ1-39Jκ genų segmento, kur žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo domeno genų seka tiesiogiai arba per linkerį yra sulieta su žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviosios srities genų seka, ir šio suliejimo rezultatas yra genas, koduojantis žmogaus imunoglobulino lengvąją grandinę;

(b) pirmą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno genų seka, koduojančią pirmą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną, kur pirma žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno genų seka tiesiogiai arba per linkerį yra sulieta su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genų seka, ir šio suliejimo rezultatas yra genas, koduojantis pirmą žmogaus imunoglobulino sunkiąją grandinę; kur pirmas žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas atpažįsta pirmą epitopą; ir

(c) antrą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo domeno genų seka, koduojančią antrą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną, kur antra žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės

kintamo domeno genų seka tiesiogiai arba per linkerį yra sulieta su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genų seka, ir šio suliejimo rezultatas yra genas, koduojantis antrą žmogaus imunoglobulino sunkiąją grandinę; kur antras žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas atpažįsta antrą epitopą ir specifiškai neatpažįsta pirmo epitopo,

kur kiekviena pirma ir antra sunkiosios imunoglobulino grandinės susijungia su žmogaus imunoglobulino lengvąja grandine iš (a) punkto.

14. Pelės panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą nuo 1 iki 5 punkto identifikavimui žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamam domenui, esančiam imunoglobulino sunkiojoje grandinėje, susijungusioje su paviene lengvąja grandine.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/861*** (2006.01)
C07K 14/075 (2006.01)
C12N 7/04 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

(11) **2220241**

(13) T

(96) 08857159.1

(96) 2008-11-24

(97) 2010-08-25

(97) 2016-09-14

(86) PCT/US2008/013066

(86) 2008-11-24

(87) WO 2009/073104

(87) 2009-06-11

(30) 4461 P, 2007-11-28, US
4532 P, 2007-11-28, US
4507 P, 2007-11-28, US
4541 P, 2007-11-28, US
4499 P, 2007-11-28, US
4464 P, 2007-11-28, US

(72) ROY, Soumitra, US
WILSON, James, M., US
VANDENBERGHE, Luc, H., US

(73) The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US

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

(54) Adenovirusas, apimantis beždžionių E adenoviruso SAdV-39 kapsidės heksono baltymą, ir jo panaudojimas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Adenovirusas, turintis kapsidę, apimančią SAdV-39 heksono kapsidės baltymą, SEQ ID Nr. 11 1 – 940 aminorūgštis, kur minėta kapsidė, įkapsuliuota į heterologinę molekulę, pernešančią geną, funkciškai prisijungusį prie ekspresijos kontrolinių sekų, sekų, kurios reguliuoja jo transkripciją, transliaciją, ir (arba) ekspresiją ląstelėje šeimininkėje, ir 5’ and 3’ adenoviruso cis-elementus, būtinus replikacijai ir kapsuliacijai.

2. Adenovirusas pagal 1 punktą, kur minėtas adenovirusas yra defektyvios replikacijos.

3. Adenovirusas pagal 1 punktą, kur minėtas virusas turi hibridinę kapsidę, kur pentono arba fibrilinis baltymas yra parinktas iš:

SAdV-30 pentono baltymo, SEQ ID Nr. 103 1 – 533 aminorūgščių; SAdV-25,2 pentono baltymo, SEQ ID Nr. 135 1 – 531 aminorūgščių; SAdV-37 pentono baltymo, SEQ ID Nr. 38 1 – 542 aminorūgščių; SAdV-38 pentono baltymo, SEQ ID Nr. 70 1 – 539 aminorūgščių; SAdV-26 pentono baltymo, SEQ ID Nr. 167 1 – 543 aminorūgščių; ir

SAdV-30 fibrilinio baltymo, SEQ ID Nr. 118 1 – 445 aminorūgščių; SAdV-25,2 fibrilinio baltymo, SEQ ID Nr. 151 1 –

443 aminorūgščių; SAdV-37 fibrilinio baltymo, SEQ ID Nr. 54 1 – 445 aminorūgščių; SAdV-38 fibrilinio baltymo, SEQ ID Nr. 85 1 – 425 aminorūgščių; SAdV-26 fibrilinio baltymo, SEQ ID Nr. 183 1 – 425 aminorūgščių.

4. Adenovirusas pagal 1 punktą, kur minėtas vektorius apima daugiau negu vieną kapsidės baltymą iš SAdV-39, kur minėtas kapsidės baltymas parinktas iš vieno arba daugiau iš SAdV-39 pentono baltymo, SEQ ID NO: 6 1 - 532 aminorūgščių ir SAdV-39 fibrilinio baltymo, SEQ ID NO: 22 1 - 489 aminorūgščių.

5. Rekombinantinis adenovirusas, turintis kapsidę, apimančią heksoną, turintį beždžionių adenoviruso heksono baltymo fragmentą ir nukleorūgščių seką, heterologinę SAdV, kur SAdV heksono baltymo fragmentas yra SEQ ID Nr. 11 SAdV heksono baltymas su 50 aminorūgščių N-galo arba C-galo ilgio sutrumpinimu arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

SEQ ID Nr. 11 125 – 443 aminorūgščių liekanų; ir

SEQ ID Nr. 11 138 – 441 aminorūgščių liekanų,

kur minėtas rekombinantinis adenovirusas apima 5' ir 3' adenoviruso cis-elementus, būtinus replikacijai ir kapsuliacijai, kur minėti cis-elementai apima adenoviruso 5' ir adenoviruso 3' invertuotą terminalinį pasikartojimą, ir nukleorūgščių seką, koduojančią produktą, funkciškai prisijungusį prie sekų, kurios reguliuoja minėto produkto ekspresiją ląstelėje šeimininkėje.

6. Rekombinantinis adenovirusas pagal 5 punktą, kur kapsidė papildomai apima SAdV-39, SAdV-30, SAdV-25.2, SAdV-37, SAdV-38 arba SAdV-26 fibrilinį baltymą.

7. Rekombinantinis adenovirusas pagal 5 punktą, kur kapsidė papildomai apima SAdV-39, SAdV-30, SAdV-25.2, SAdV-37, SAdV-38 arba SAdV-26 pentono baltymą.

8. Rekombinantinis adenovirusas pagal 5 punktą, kur minėtas adenovirusas yra pseudotipinis adenovirusas.

9. Rekombinantinis adenovirusas pagal 5 punktą, kur rekombinantinis adenovirusas apima vieną arba daugiau adenoviruso genų ir yra pašalintas adenoviruse E1.

10. Kompozicija, apimanti virusą pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Adenovirusas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų arba rekombinantinis adenovirusas pagal bet kurį iš 5 – 9 punktų, skirti panaudoti molekulės pristatymui į tikslinę ląstelę, turinčią adenovirusinį receptorių.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/18*** (2006.01)
(11) **2480682**
(13) T
(96) 10754882.8
(96) 2010-09-14
(97) 2012-08-01
(97) 2016-08-31
(86) PCT/EP2010/005644
(86) 2010-09-14
(87) WO 2011/032683
(87) 2011-03-24
(30) AN20090064, 2009-09-21, IT
(72) BROCCO, Silvio, IT
(73) Liofilchem S.r.l., 64026 Roseto Degli Abruzzi (TE), IT
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Popieriaus juostelė, skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.
(57) 1. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

ji yra pagaminta iš orui laidaus popieriaus, ji apsaugo nuo oro burbuliukų susidarymo kontakto su mikrobinės kultūros terpe (3) vietoje, kas galėtų anuliuoti testą arba padaryti jį netikslų, ir kad ji turi iš anksto nustatytą antibakterinio agento koncentracijos gradientą, nustatomą pagal penkiolikos skiedimų intervalų skalę.

2. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukščiau paminėta popieriaus juostelė (1) pirmuoju kontaktu su mikrobinės kultūros terpe (3) pradeda atpalaiduoti antibiotikus, kuriais ji yra impregnuota, labai lėtai ir palaipsniui, palengvina vartotojui tuo atveju, kai juostelę reikia perkelti į mikrobinės kultūros terpę (3).

3. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji įrengta su silikagelio konteineriu (6) tam, kad būtų apsaugota nuo iš anksto nustatytos antibakterinio agento drėgmės koncentracijos, parodytos penkiolikos skiedimo intervalų, išreikštų µm/mL (2), spalvotoje skalėje.

4. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad popieriaus juostelė (1) apima spalvotą skalę.

5. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad penkiolikos skiedimų intervalų skalė yra išreikšta µg/mL.

6. Popieriaus juostelė (1), skirta minimaliai antibiotikus slopinančiai koncentracijai nustatyti, pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji impregnuota iš anksto nustatytu antibakterinio agento gradientu.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **2148932**
(13) T
(96) 08750561.6
(96) 2008-05-12
(97) 2010-02-03
(97) 2016-08-31
(86) PCT/GB2008/001625
(86) 2008-05-12
(87) WO 2008/139169
(87) 2008-11-20
(30) 0709092, 2007-05-11, GB
(72) BORREBAECK, Carl, Arne, Krister, SE
EK, Sara, SE
(73) Immunovia AB, 223 81 Lund, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Sox11 raiška piktybinių limfomų atveju
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In vitro* panaudojimas molekulės rišančio fragmento, kuris geba selektyviai rištis prie Sox11 baltymo arba prie nukleorūgšties molekulės, koduojančios jį, diagnozuojant arba prognozuojant limfomą, kur limfoma yra mantijos ląstelių limfoma (MCL) arba difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DLBCL) ir kur panaudojimas yra skirtas MCL diagnozavimui, MCL prognozavimui arba DLBCL diagnozavimui.

2. *In vitro* panaudojimas molekulės rišančios srities, kuri geba selektyviai rištis prie Sox11 baltymo arba prie nukleorūgšties molekulės, koduojančios jį, aptinkant limfomos ląsteles, kur limfoma yra mantijos ląstelių limfoma (MCL) arba difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DLBCL).

3. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų aptikimui Sox11 raiškos, kaip vienintelio limfomos biožymens.

4. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur besirišantis fragmentas, kuris geba selektyviai rištis prie Sox11 baltymo arba prie nukleorūgšties molekulės, koduojančios jį, yra panaudojams derinyje su vienu arba daugiau papildomų surišančių fragmentų aptikimui vieno arba daugiau papildomų limfomos biožymenų.

5. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis Sox11 branduolinės raiškos aptikimą.

6. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur besirišantis fragmentas geba selektyviai rištis prie Sox11 baltymo.

7. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur besirišantis fragmentas apima arba susideda iš antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento.

8. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur besirišantis fragmentas geba selektyviai rištis prie nukleorūgšties molekulės, koduojančios Sox11 baltymą.

9. *In vitro* panaudojimas pagal 9 punktą, kur besirišantis fragmentas apima arba susideda iš nukleorūgšties moleklės.

10. *In vitro* panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur besirišantis fragmentas, kuris geba selektyviai prisirišti prie Sox11 baltymo arba jį koduojančios nukleorūgšties molekulės, apima aptinkamą fragmentą.

11. Limfomos ląstelių individe aptikimo *in vitro* būdas, kur būdas apima:

(a) pateikimą ląstelių pavyzdžio iš individo; ir

(b) Sox11 baltymo ir (arba) mRNR kiekio nustatymą pavyzdžio ląstelėse, kur Sox11 baltymo ir (arba) mRNR lygis rodo, kad individas turi limfomos ląstelių ir kur limfoma yra mantijos ląstelių limfoma (MCL) arba difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DLBCL).

12. Panaudojimas besirišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-11 punktų gamyboje vaisto, skirto limfomos diagnozavimui arba prognozavimui *in vivo*, kur limfoma yra mantijos ląstelių limfoma (MCL) arba difuzinė didelių ląstelių limfoma (DLBCL) ir kur panaudojimas yra skirtas MCL diagnozavimui, MCL prognozavimui arba DLBCL diagnozavimui.

---

(51) Int.Cl. ***E03F 3/04*** (2006.01)
(11) **2188459**
(13) T
(96) 08785309.9
(96) 2008-08-01
(97) 2010-05-26
(97) 2016-10-12
(86) PCT/EP2008/006375
(86) 2008-08-01
(87) WO 2009/024255
(87) 2009-02-26
(30) 102007038968, 2007-08-17, DE
(72) STOLTENBERG, Arne, DE
CANNEY, James, GB
(73) ACO SEVERIN AHLMANN GMBH & CO. KG, 24768 Rendsburg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Drenažo kanalas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Drenažo nutekamasis griovys, gatvės vandens nutekamasis griovys arba panašios drenažo priemonės, kurios gali būti įmontuotos į žemę, turinčios pagrindo paviršių (4) ir šonines sieneles (6), išstatytas išoriškai projektuojant atramines struktūras (8), remiančias laikantįjį paviršių (10) dangos pritaikymui, pasirinktinai groteles, vertikalia kryptimi R_v, kuriame bent atraminių struktūrų (8) grupė išstato pagrindo dalis (12), kurios yra aukštesnės ir taip sukonstruotos, kad būtų arčiau laikančiųjų paviršių (10) negu pagrindo paviršiai (4) ir yra suformuoti taip, kad po palaikymo su ir (arba) įmontavimo in –situ betone (30), šios pagrindo dalys (12) sudaro papildomas laikančiųjų paviršių (10) atramas, kuriame pagrindo dalis (12), kaip matyti vertikalia kryptimi R_v, yra suformuota kaip tuščiaviduris korpusas bent sekcijomis ir turi nepertraukiamas sieneles (16) lizdo sekcijoms formuoti ir yra atviras link pagrindo taip, kad sienelės (16) yra fiksuotos horizontalia kryptimi R_H po to, kai palaikomos arba įmontuojamos,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo dalių (12) apatinės briaunos (18) viena pusė yra suformuota praeiti iki pagrindo paviršiaus (4).

2. Drenažo nutekamasis griovys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo dalys (12) yra suformuotos kaip tuščiaviduriai korpusai, besidriekiantys vertikalia kryptimi R_v, kurie demonstruoja trapecijos formos skerspjūvį.

3. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trapecijos formos tuščiavidurių korpusų simetriniai paviršiai (24) turintys išorines briaunas (26) yra pertraukiami į flanšo dalis (20) iš pagrindo (3) į viršų (5) taip, kad jie apibrėžtų nutekamojo griovio (1) išorines dimensijas.

4. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trapecijos formos tuščiavidurių korpusų siauroji pusė (28) tęsiasi vertikaliai iš pagrindo (3) į viršų (5) tokiu būdu, kad būtų įmontuota į vidų.

5. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiaviduriai korpusai yra suformuoti kūgiškai smailėjantys į viršų (5).

6. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangos pritaikymui, laikantys paviršiai (10) demonstruoja flanšo dalis (20), kurios sukonstruotos aukščiau už pagrindo dalis (12) ir suformuotos taip, kad po palaikymo su ir (arba) įmontavimo in –situ betone, šios flanšo dalys (20) formuoja laikančiųjų paviršių (10) papildomas atramas.

7. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminiai paviršiai (8) demonstruoja horizontalias atramines briaunas (22), besidriekiančias iš esmės lygiagrečiai į pagrindo paviršių (4).

8. Drenažo nutekamasis griovys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminės briaunos (22) yra suformuotos bent ties pagrindo dalių (12) laisvais kraštais (14).

9. Drenažo nutekamojo griovio konstrukcija, turinti drenažo nutekamąjį griovį pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje drenažo nutekamasis griovys yra įmontuotas į žemę (32) taip, kad atraminės struktūros (8) yra remiamos in –situ betone (30).

10. Būdas, skirtas drenažo nutekamojo griovio įmontavimui pagal bet kurį vieną 1 – 8 punktą, kuriame drenažo nutekamasis griovys tam, kad pasiektų
- mažą apkrovos lygį, yra paprasčiausiai talpinamas ant betono pagrindo,
- vidutinį apkrovos lygį, yra įtvirtinamas arba juo paremiamos pagrindo dalys, ir
- aukščiausią apkrovos lygį, yra įtvirtinamas iki viršutinės briaunos (5).

---

(51) Int.Cl. ***E04F 11/18*** (2006.01)
E04F 21/26 (2006.01)
B23K 37/04 (2006.01)
E04F 11/02 (2006.01)
F16B 7/00 (2006.01)

(11) **2927389**
(13) T
(96) 14200217.9
(96) 2014-12-23
(97) 2015-10-07
(97) 2016-11-02
(30) 202014002934 U, 2014-04-04, DE
(72) Skegro, Katharina, DE
(73) Feldmann Metall & Schmiedekunst GmbH, 90579 Langenzenn, DE
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Bėgių montavimo priemonė
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 12.
(57) 1. Priemonė (10) bėgių (14, 15) montavimui iš turėklo (15) ir bent vieno statramsčio, apimanti pagrindo korpusą (11) turėklo (15) suderinimui statmenai virš statramsčio priekinio paviršiaus,

atraminį elementą (12), nuimamai pritvirtintą prie pagrindo korpuso (11), pagrindo korpusui (11) laikyti virš statramsčio,
du vienas kitą papildančius suformuotus fiksavimo elementus (13), nuimamai pritvirtintus prie pagrindo korpuso (11), turėklui (15) prispausti prie cilindrinio atraminio kaiščio (14), kyšančio iš statramsčio priekinio paviršiaus,
kur tuščiavidurio cilindro formos išpjova kerta atraminį elementą (12), skirtą priemonei (10) slysti ašine kryptimi ant atraminio kaiščio (14), išpjova elastingai atveriama į atraminio elemento (12) priekinį paviršių, kad atitrauktų priemonę (10) radialine kryptimi nuo atraminio kaiščio (14),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindo korpusas (11) yra iš esmės U formos, siekiant išlaikyti jame turėklą.

2. Priemonė (10) pagal 1 punktą, kur atraminis elementas (12) sudarytas iš kietos gumos.

3. Priemonė (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur atraminis elementas (12) ir fiksavimo elementai (13) sukabinti su pagrindo korpusu (11).

4. Priemonė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagrindo korpusas (11) turi iš esmės U formos profilį su centrine dalimi ir dviem šoninėmis dalimis.

5. Priemonė (10) pagal 4 punktą, kur atraminis elementas (12) pritvirtintas prie centrinės dalies, o kiekvienas fiksavimo elementas (13) pritvirtintas prie priešingos šoninės dalies.

6. Priemonė (10) pagal 5 punktą, kur centrinė dalis yra atsvara šoninėms dalims, o atraminis elementas (12) abipusiškai apsuptas šoninių dalių taip, kad išpjova atsidaro nuo centrinės dalies.

7. Priemonė (10) pagal 6 punktą, kur šoninės dalys yra su grioveliais prie ašies, o atraminis elementas (12) yra su įpjautu dvišaliu įlaidu ir įtvirtintas viename lygyje tarp šoninių dalių taip, kad atraminis elementas (12) galėtų būti atskirtas nuo centrinės dalies, ištraukiant atraminį elementą (12) iš pagrindo korpuso (11).

8. Priemonė (10) pagal 7 punktą, kur bent viena iš šoninių dalių sudaro nejudančią atramą atraminiam elementui (12).

9. Priemonė (10) pagal bet kurį iš 5-8 punktų, kur šoninės dalys yra su grioveliais prie ašies, o kiekvienas iš fiksavimo elementų (13) atsuktas į kitą fiksavimo elementą (13) ir įpjautas vienašaliu įlaidu taip, kad fiksavimo elementai (13) galėtų būti atskirti nuo šoninių dalių, ištraukiant kiekvieną fiksavimo elementą (13) iš pagrindo korpuso (11).

10. Priemonė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur išpjovos skersmuo yra 10 mm, 12 mm, 14 mm arba 16 mm.

11. Priemonė (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagrindo korpusas (11) ir fiksavimo elementai (13) yra tokių matmenų, kad fiksavimo elementai (13) yra nutolę vienas nuo kito per 33,7 mm, 42,4 mm, 48,3 mm arba 60 mm.

12. Bėgių (14, 15) montavimo būdas iš turėklo (15) ir bent vieno statramsčio priemonėmis (10) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, apimantis
priklausomai nuo cilindrinio kaiščio (14) parinkimą atraminio elemento (12) iš sudėtinių dalių rinkinio,
priklausomai nuo turėklo (15) parinkimą dviejų papildomų suformuotų fiksavimo elementų (13) iš sudėtinių dalių rinkinio,
atraminio elemento (12) ir fiksavimo elemento (13) tvirtinimą prie pagrindo korpuso (11),
priemonės (10) slydimą ašine kryptimi ant atraminio kaiščio (14), naudojant išpjovas,
turėklo (15) prispaudimą ant atraminio kaiščio (14), naudojant fiksavimo elementus (13),
turėklo (15) prijungimą prie statramsčio, kai pagrindo korpusas (11) sulyginamas su turėklu (15) statmenai priekiniam paviršiui,
ir priemonės (10) atitraukimą radialine kryptimi nuo atraminio kaiščio (14) elastingomis atidarymo priemonėmis.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis
formavimą bent vienos suvirinimo siūlės, kai pagrindo korpusas (11) sulyginamas su turėklu (15) statmenai priekiniam paviršiui,
ir suvirinimo užbaigimą, ištraukiant priemonę (10).

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur priemonė (10) yra ištraukiama, šarnyriškai tvirtinant priemonę (10) atstumu nuo atraminio kaiščio (14).

(51) Int.Cl. ***E04G 1/22*** (2006.01)
E04G 1/34 (2006.01)
E04G 3/30 (2006.01)
E04G 5/14 (2006.01)
E01D 19/10 (2006.01)
E04G 7/02 (2006.01)
(11) **1753925**
(13) T
(96) 05730794.4
(96) 2005-03-28
(97) 2007-02-21
(97) 2016-09-28
(86) PCT/US2005/010165
(86) 2005-03-28
(87) WO 2005/096725
(87) 2005-10-20
(30) 814945, 2004-03-31, US
(72) TIFFT, Edward, US
JOLICOEUR, Paul, US
SCRAFFORD, Roy, US
WESTRICK, Clifford, US
GORDON, Dave, US
SILIC, Tom, US
GRUMBERG, Mathieu, US
(73) Safway Services, LLC, Waukesha, WI 53188, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Šarnyrinė darbo platformos palaikymo sistema, darbo platformos sistema ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 49.

(57) 1. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100), apimanti:
pirmąją stebulę (10A), sujungtą su antrąja stebule (10B), naudojant pirmąją siją (30A);
trečiąją stebulę (10D), sujungtą su ketvirtąja stebule (10E), naudojant antrąją siją (30E), trečioji (10D) ir ketvirtoji stebulės (10E) papildomai prijungtos prie pirmosios (10A) ir antrosios stebulės (10B), naudojant trečiąją (30D) ir ketvirtąją sijas (30E); minėtos keturios stebulės šarnyriškai pritvirtintos prie atitinkamų sijų;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji (30E), trečioji (30D) ir ketvirtoji sijos (30f) ir trečioji (10D) ir ketvirtoji stebulės (10E) gali būti jungiamos, atsižvelgiant į pirmąją (10A) ir antrąją stebules (10B) ir pirmąją siją (30A), į išplėstą arba baigtinę padėtį.

2. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 1 punktą, kur bent viena iš sijų (30A, 30E, 30D, 30F) gali būti sujungtos su bent viena iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E), naudojant kaištį (40), kad sudarytų bent vienos sijos (30A, 30E, 30D, 30F) laisvą sukimąsi bent vienos stebulės (10A, 10B, 10D, 10E) atžvilgiu apie kaištį (40).

3. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 1 arba 2 punktą, kur papildomai numatytas fiksavimo kaištis (40B), kuris gali būti įstatytas per fiksavimo angas (360A, 360B, 360C, 360D) prie bent vienos iš sijų (30A, 30E, 30D, 30f) galo, siekiant išvengti sujungimo.

4. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 3 punktą, kur fiksavimo kaištis (40B) liečia griovelį 24 bent vienoje iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E).

5. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E) turi viršutinį elementą (11) ir apatinį elementą (12), išdėstytus vidurinės dalies (15) tolimiausiuose galuose.

6. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 5 punktą, kur viršutinis elementas (11) ir apatinis elementas (12) yra iš esmės plokšti ir lygiagretūs vienas kitam.

7. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 5 arba 6 punktą, kur viršutinis elementas (11) ir apatinis elementas (12) iš esmės plane yra aštuoniakampiai.

8. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur yra daugybė angų (13, 14), besitęsiančių per abu – viršutinį (11) ir apatinį (12) – elementus.

9. Darbo platformos palaikymo konstrukcija (100) pagal 8 punktą, kur daugybė angų (12,14) yra įterpta ant viršutinio ir apatinio elementų (11, 12), kad sudarytų įvairias vietas stebulės (10) prijungimui prie vienos ar daugiau sijų (30).

10. Darbo platformos sistema (120), apimanti vieną arba daugiau darbo platformos palaikymo konstrukcijų (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir vieną arba daugiau darbo platformų (50).

11. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120), apimantis šiuos etapus:
pirmosios stebulės (10A) pateikimą ir prijungimą prie antrosios stebulės (10B), naudojant pirmąją siją (30A);
trečiosios stebulės (10D) pateikimą ir prijungimą prie ketvirtosios stebulės (10E), naudojant antrąją siją (30E), trečiosios (10D) ir ketvirtosios stebulės (10E) tolesnį jungimą prie pirmosios (10A) ir antrosios stebulių (10B), naudojant trečiąją (30D) ir ketvirtąją sijas (30E); minėtų keturių stebulių šarnyrinį jungimą prie atitinkamų sijų;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji (30E), trečioji (30D) ir ketvirtoji sijos (30F) ir trečioji (10D) ir ketvirtoji stebulės (10E) šarnyriškai sujungiamos pirmosios (10A) ir antrosios stebulių (10B) ir pirmosios sijos (30A) atžvilgiu į išplėstą arba baigtinę padėtį.

12. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 11 punktą, papildomai apimantis jungimo bent vienos iš sijų (30A, 30E, 30D, 30F) su bent viena iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E), naudojant kaištį (40), etapą, kad sudarytų bent vienos sijos (30A, 30E, 30D, 30F) laisvą sukimąsi bent vienos stebulės (10A, 10B, 10D, 10E) atžvilgiu apie kaištį (40).

13. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 11 arba 12 punktą, papildomai apimantis fiksavimo kaiščio (40B) įstatymo per fiksavimo angas (360A, 360B, 360C, 360D) bent vienos iš sijų (30A, 30E, 30D, 30F) gale etapą, siekiant išvengti sujungimo vieną kartą išplėstoje arba baigtinėje padėtyje.

14. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 13 punktą, kur fiksavimo kaištis (40B) liečia griovelį 24 bent vienoje iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E).

15. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur bent viena iš stebulių (10A, 10B, 10D, 10E) turi viršutinį elementą (11) ir apatinį elementą (12), išdėstytus vidurinės dalies (15) tolimiausiuose galuose.

16. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 15 punktą, kur viršutinis elementas (11) ir apatinis elementas (12) yra iš esmės yra plokšti ir lygiagretūs vienas kitam.

17. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 15 arba 16 punktą, kur viršutinis elementas (11) ir apatinis elementas (12) plane yra iš esmės aštuoniakampiai.

18. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur pateikta daugybė angų (13, 14), besitęsiančių per abu – viršutinį (11) ir apatinį (12) – elementus.

19. Būdas pateikti palaikymo konstrukciją (100) darbo platformai (120) pagal 18 punktą, kur daugybė angų (12, 14) yra įterpta ant viršutinio ir apatinio elementų (11, 12), kad sudarytų įvairias vietas stebulės (10) prijungimui prie vienos ar daugiau sijų (30).

20. Būdas pateikti darbo platformą (120), apimantis vienos ar daugiau palaikymo konstrukcijų (100) pagal bet kurį iš 11- 19 punktų pateikimo ir vienos ar daugiau darbo platformų (50) išdėstymo ant vienos arba daugiau palaikymo konstrukcijų (100) etapus.

(51) Int.Cl. ***E05B 29/00*** (2006.01)
(11) **2902569**
(13) T
(96) 15159565.9
(96) 2013-02-14
(97) 2015-08-05
(97) 2016-09-28
(30) 20120050, 2012-02-16, FI
20120051, 2012-02-16, FI
20120053, 2012-02-16, FI
(72) Uljens, Peder, FI
(73) Abloy Oy, 80100 Joensuu, FI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cilindrinė spyna su reversiniais diskais
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 13.

(57) 1. Cilindrinė spyna, apimanti išorinį spynos korpusą (4), į kurį įstatytas sukiojamasis vidinis cilindras (5, 6) su sukiojamais reversiniais diskais (17), kurie yra pritaikyti užfiksuoti ir, atitinkamai, atlaisvinti radialiai spynoje judančiam užrakto strypui (20), kuris užrakinimo padėtyje, neleidžia pasisukti vidiniam cilindrui (5, 6) spynos korpuso (4) atžvilgiu, o atrakinimo padėtyje leidžia vidiniam cilindrui (5, 6) suktis spynos korpuso atžvilgiu (4), kur reversiniai diskai (17) turi centrinę angą (30), kurios matmenys yra pritaikyti raktui (1) įstatyti ir ištraukti ašine kryptimi naudojant spyną, kur raktas (1) turi du kreipiamuosius griovelius (15a, 15b), kurie yra pritaikyti naudojant rakto (1) ašinį judėjimą per radialines iškyšas (31) reversinių diskų centrinėje angoje (30) sukamąja jėga paveikti reversinius diskus (17) taip, kad reversiniai diskai (17) išsidėstytų užrakto strypo (20) atlaisvinimo arba, atitinkamai, užfiksavimo padėtyje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spyna apima siejamuosius strypus (19), kurie, įstačius raktą (1) į spyną tokioje padėtyje, kurioje reversiniai diskai (17) pasuka vidinį cilindrą (5,6) į atlaisvinimo padėtį, yra pritaikyti reversiniams diskams (17) susieti ir centruoti vidinio cilindro (5, 6) atžvilgiu iš karto po to, kai vidinis cilindras (5, 6) pasukamas spynos korpuso (4) atžvilgiu dėl nuo rakto (1) perduodamo sukimo momento.

2. Spyna pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima tarpines plokšteles (13), kurių centrinių angų forma atitinka rakto profilio formą.

3. Spyna pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis cilindras (5,6) arba vidiniame cilindre sumontuoti elementai (16) turi dviejų griovelių formos kreipiamuosius paviršius (24), kurie palei apskritimą yra maždaug per 90 laipsnių nuo užrakto strypo (20) ir kiekviename iš kurių yra po siejamąjį strypą (19), kuris yra pritaikytas pačioje pirmojoje vidinio cilindro (5, 6) sukimosi stadijoje veikiant grioveliui (26) vidiniame spynos korpuso (4), supančio vidinį cilindrą (5,6), paviršiuje radialiai į vidų susiliesti su reversiniais diskais (17) jiems susieti bei centruoti vidinio cilindro (5, 6) atžvilgiu.

4. Spyna pagal 1, 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad siejamųjų strypų (19) pusės (28), nukreiptos radialiai į vidų (28), forma yra radialiai siaurėjanti į vidų ir tuo, kad reversiniai diskai (17) turi radialiai į vidų nukreiptus dantukus (29), kurių forma bent iš dalies sutampa su siejamųjų strypų (19) radialiai į vidų nukreiptos pusės (28) forma.

5. Spyna pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reversinių diskų radialinių iškyšų (31) skerspjūvyje yra dvi iš esmės lygiagrečios šoninės linijos (35), nukreiptos vertikaliai reversinių diskų plokštumos atžvilgiu, kurios abiejuose galuose virsta nuožulnuma (33), kur nuožulnumos kampas yra pritaikytas susiliesti su rakto kreipiamojo griovelio (15a, 15b) įžambiai judančia dalimi ir jėgai perduoti ašine kryptimi.

6. Spyna pagal 1–5 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reversinių diskų iškyšos (31) yra radialiai į vidų siaurėjančios ir atitinka rakto kreipiamąjį griovelį (15a, 15b).

7. Spyna pagal 1–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reversiniuose diskuose yra dvi tuštumos (25) užrakto strypui įstatyti, išdėstytos priešingose reversinio disko pusėse.

8. Cilindrinės spynos ir rakto derinys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad derinys apima raktą, skirtą naudoti tokiose cilindrinėse spynose, kur į spyną įstatomos rakto (1) dalies (3) yra pritaikyta sukiojamiesiems reversiniams diskams sukti išilginiu judesiu spynoje bent dviem kreipiamaisiais rakto grioveliais, kur raktas (1) turi du kreipiamuosius

griovelius (15a, 15b) ir į cilindrinę spyną įstatoma rakto dalis (3) iš esmės yra cilindro formos ir apima po cilindro sektorių (37a, 37b) kiekvienam kreipiamajam grioveliui (15a, 15b), ir tuo, kad raktas (1) papildomai apima išilginę centrinę ertmę (36) bei sukimo momentą perduodančius išilginius kreipiamuosius paviršius (39) abiejose cilindrinių sektorių (37a, 37b) pusėse, skirtus kreipiamiesiems grioveliams (15a, 15b), ir į cilindrinę spyną įstatoma dalis papildomai apima šoninę išpjovą (10), kuri tęsiasi link centrinės ertmės (36), bei kraštinius paviršius (12), suformuotus kaip sukimo momentą perduodantys kreipiamieji paviršiai, kurie kartu su raktu (1) yra skirti cilindrinei spynai valdyti, ir cilindrinė spyna atitinka 1–7 punktus.

---

(51) Int.Cl. ***E05D 3/18*** (2006.01)
E05D 7/04 (2006.01)

(11) **2754807**

(13) T

(96) 13150862.4

(96) 2013-01-10

(97) 2014-07-16

(97) 2016-10-12

(72) Bartels, Albert, DE

(73) Bartels Systembeschläge GmbH, 32689 Kalletal, DE

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

(54) Paslėptasis durų vyris

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

(57) 1. Paslėptasis durų vyris pasukamai tvirtinamai durų varčiai ant durų rėmo, apimantis:

- dvi vyrio pagrindines dalis (2, 3),

- jungtį (4), per kurią dvi vyrio pagrindinės dalys (2, 3) yra sujungtos viena su kita,

- kuriame viena iš vyrio pagrindinių dalių (2, 3) yra galinti būti įmontuota į durų varčios siaurąją pusę ir kita vyrio pagrindinė dalis (3, 2) yra galinti būti įmontuota į durų rėmą,

- priekines tvirtinimo plokštes (5, 6) ir užpakalines tvirtinimo plokštes (7, 8), kurios yra instaliuojamos į atitinkamus įtaisus (21, 31) ant vyrio pagrindinių dalių (2, 3) galų, kurie yra tarpuoti vienas nuo kito išilginiu nusitęsimu ir naudojant kuriuos vyrio pagrindinės dalys (2, 3) yra galinčios būti pritvirtintos prie durų varčios ir durų rėmo,

- kuriame pirmasis reguliavimo įrenginys (9), kurį naudojant vyrio pagrindinė dalis (2, 3) yra galinti būti reguliuojama atskirai viena nuo kitos vertikalia kryptimi (z) ir horizontalia kryptimi (y) plokštumoje, perdengtoje priekinių tvirtinimo plokščių (21, 31) priekine plokštuma, yra kiekvienu atveju sukonstruotas ant vienos iš vyrio pagrindinių dalių (2, 3) tarp priekinių tvirtinimo plokščių (5, 6) ir atitinkamų įtaisų (21, 31),

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

- reguliavimo įrenginys (9) turi reguliavimui horizontalia kryptimi (y), pirmąją tarpinę plokštę (10) ir išlaikymo plokštę (11), sukonstruotą taip, kad jis būtų perstumiamas įtaiso (21) atžvilgiu horizontalia kryptimi (y), kuriame priekinė tvirtinimo plokštė (5, 6) yra pritvirtinta prie išlaikymo plokštės (11), panaudojant pirmuosius suveržimo varžtus (14), kurie praeina per horizontaliai išlygiuotas pailgas angas (103) pirmojoje tarpinėje plokštėje (10), ir

- reguliavimo įrenginys (9) turi reguliavimui vertikalia kryptimi (z), antruosius suveržimo varžtus (13), kuriame pirmoji tarpinė plokštė (10) yra privirtinta prie užpakalinės tvirtinimo plokštės (7, 8), panaudojant antruosius suveržimo varžtus (13), einančius per vertikaliai išlygiuotas angas (211) įtaise (21).

2. Paslėptasis durų vyris pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlaikymo plokštė (11) yra įterpta į griovelį (121), kuris tęsiasi horizontalia kryptimi (y) antrosios tarpinės plokštumos (12), kuri yra sukonstruota tarp pirmosios tarpinės plokštės (10) ir įtaiso (21).

3. Paslėptasis durų vyris pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlaikymo plokštė (11) yra įterpta horizontalia kryptimi (y) į įtaiso (21) griovelį (212).

4. Paslėptasis durų vyris pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suveržimo varžtai (13, 14) turi varžto galvutę (131, 141) ir iš dalies sriegiuotas velenas turi sriegiuotą sritį (133, 43) ir ne sriegiuotą sritį (132, 142)

5. Paslėptasis durų vyris pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kitų vyrio pagrindinių dalių (3, 2), priekinės tvirtinimo plokštės (6, 5) yra kiekviena prijungta prie atitinkamo įtaiso (31, 21) per

antrąjį reguliavimo įrenginį (15), kurį panaudojant vyrio pagrindinė dalis (2, 3) yra reguliuojama horizontalia kryptimi (x) statmenai į plokštumą, perdengtą priekinių tvirtinimo plokščių (6, 5) priekiniu paviršiumi.

6. Paslėptasis durų vyris pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis reguliavimo įrenginys (15) yra sukonstruotas kaip pozicionavimo velenas, kuris yra galintis veikti per angą (62) priekinėse tvirtinimo plokštėse (6, 5).

---

(51) Int.Cl. ***E06B 3/667*** (2006.01)
(11) **1807596**
(13) T
(96) 05817497.0
(96) 2005-11-03
(97) 2007-07-18
(97) 2016-05-25
(86) PCT/US2005/040058
(86) 2005-11-03
(87) WO 2006/050508
(87) 2006-05-11
(30) 625041 P, 2004-11-03, US
(72) REICHERT, Gerhard, US
(73) Quanex IG Systems, Inc., Cambridge, OH 43725, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Skirtuko laikiklis ir jo naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 11.

(57) 1. Skirtuko laikiklis (12) skirtuko sijai (10) paremti izoliuoto stiklo paketo (2), turinčio perimetro tarpiklį (8), izoliacinės kameros viduje; skirtuko laikiklis (12) turi:
korpusą (20), pritaikytą prijungti prie skirtuko sijos; korpusas (20) turi į tarpiklį atsuktą pusę, kuri apibrėžia išorinį perimetro kraštą;
ir padėties nustatymo atramą (22), besitęsiančią nuo korpuso (20) į tarpiklį atsuktos pusės ir besitęsiančia per korpuso (20) į tarpiklį atsuktos pusės išorinio perimetro kraštą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
padėties nustatymo atrama (22) yra plokščios plokštės formos, turinčios vidinį galą (40), išorinį galą (42), viršutinę briauną (24) ir apatinę briauną (26);
atramos (22) viršutinė briauna (24) prijungta prie korpuso (20) į tarpiklį atsuktos pusės;
atrama (22) turi pirmąjį plotį ties atramos (22) viršutiniu kraštu (24);
ir pirmasis plotis yra iš esmės mažesnis už atstumą tarp viršutinės ir apatinės briaunos.

2. Skirtuko laikiklis (12) pagal 1 punktą, kur padėties nustatymo atramos (22) vidinis galas (40) yra nusmailintas.

3. Skirtuko laikiklis (12) pagal 1 punktą, kur padėties nustatymo atrama (22) apibrėžia lygiai apvalintą kampą tarp vidinio galo (40) ir išorinio galo (42).

4. Skirtuko laikiklis (12) pagal 1 punktą, papildomai turi stabdiklį (58), išsikišantį iš korpuso (20) priešinga kryptimi nei padėties nustatymo atramos (22) išsikišimo kryptis.

5. Skirtuko laikiklis (12) pagal 1 punktą, papildomai turi stabdiklį (58), sujungtą su padėties nustatymo atramos (22) išoriniu galu (42).

6. Skirtuko laikiklis (12) pagal 1 punktą, kur padėties nustatymo atrama (22) nusidriekia skersai išorinio perimetro krašto dviejose vietose; padėties nustatymo atrama (22) išsikiša iš priešingos korpuso (20) pusės.

7. Skirtuko laikiklis pagal 1 punktą, kur padėties nustatymo atrama (22) yra išcentruota korpuso (20) atžvilgiu.

8. Izoliuoto stiklo paketas (2), sudarytas iš:

pirmo ir antro stiklo lakštų (4, 6), išdėstytų vienas nuo kito per perimetro tarpiklį (8); kiekviena tarpiklio sekcija (8) turi išilgine kryptį, lygiagrečią stiklo lakštams (4, 6);

tarpiklis (8) turi korpusą, apibrėžiantį prapjovą (60), išdėstytą skersai tarpiklio (8) išilginės krypties;

skirtuko sijos (10), išdėstytos tarp stiklo lakštų (4, 6);

ir skirtuko laikiklio (12) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur skirtuko laikiklio (12) padėties nustatymo atrama (22) išdėstyta tarpiklio (8) išpjovoje (60).

9. Paketas (2) pagal 8 punktą, kur tarpiklis (8) yra formuojančių putų tarpiklis.

10. Paketas (2) pagal 9 punktą, kur tarpiklis (8) turi pirmąjį kraštą, prijungtą prie pirmojo stiklo lakšto (4); padėties nustatymo atrama (22), turintį išorinį galą (42), išdėstyta greta pirmojo tarpiklio (8) krašto.

11. Paketas (2) pagal 10 punktą, kur skirtuko laikiklis (12) papildomai turi stabdiklį (58); stabdiklis (58) išdėstytas tarp skirtuko laikiklio (12) korpuso (20) ir antrojo stiklo lakšto (6).

12. Paketas (2) pagal 10 punktą, kur skirtuko laikiklis (12) papildomai turi stabdiklį (58); stabdiklis prijungtas prie padėties nustatymo atramos (22).

13. Paketas (2) pagal 12 punktą, kur stabdiklis (58) užfiksuoja pirmąjį tarpiklio (8) kraštą.

14. Izoliuoto stiklo paketo (2), turinčio skirtuko tinklelį (10), surinkimo būdas; kur šis būdas apima šiuos etapus:

pirmojo ir antrojo stiklo lakštų (4, 6) parengimą;

tarpiklio (8) parengimą;

tarpiklio (8) jungimą prie antrojo stiklo lakšto (6), kad būtų apibrėžtos izoliacinės kameros ribos;

skirtuko tinklelio (10), turinčio bent dviejų dalių galus, kurie turi būti prijungti prie tarpiklio (8), parengimą;

skirtuko laikiklio (12) parengimą skirtuko tinklelio (10) kiekvienos dalies galui; kiekvienas skirtuko laikiklis (12) turi padėties nustatymo atramą (22); kiekviena padėties nustatymo atrama (22) turi vidinį galą (40) ir išorinį galą (42);

vieno skirtuko laikiklio (12) jungimą prie skirtuko tinklelio (10) kiekvienos dalies galo su padėties nustatymo atrama (22), išsikišančia ta pačia kryptimi;

skirtuko tinklelio (10) atrėmimą ant tarpiklio (8) padėties nustatymo atramos (22) vidiniais galais (40), apimančiais tarpiklį (8), ir padėties nustatymo atramos (22) išoriniais galais (42), išsikišančiais iš tarpiklio (8);

pirmojo stiklo lakšto (4) sukabinimą su skirtuko laikiklio (12) padėties nustatymo atrama (22), kad perkeltų skirtuko laikiklį (12) tarpiklio (8) atžvilgiu;

ir pirmojo stiklo lakšto (4) sujungimą su tarpikliu (8),

b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:

prapjovos (60) tarpiklyje (8) parengimu kiekvienam skirtuko laikikliui (12);

ir pozicijos nustatymas padėties nustatymo atramos (22) dalies išdėstymu išpjovoje (60) prieš tai, kai pirmasis stiklo lakštas (4) sukabinamas su padėties nustatymo atrama (22).

15. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis išpjovų (60) formavimo ant tarpiklio (8) etapą prieš tai, kai tarpiklis (8) yra prijungiamas prie antrojo stiklo lakšto (6).

16. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis šiuos etapus:

padėties nustatymo atramos (22) dalies išdėstymą tarpiklio (8) išpjovoje (60) su bent atramos (22) dalimi, išsikišusia iš tarpiklio (8);

ir padėties nustatymo atramos (22) sukabinimą, kad perkeltų padėties nustatymo atramą (22) ir skirtuko laikiklį (12) tarpiklio (8) atžvilgiu.

17. Būdas pagal 16 punktą, papildomai apimantis tarpiklio (8) sujungimo su antruoju stiklo lakštu (6) etapą prieš tai, kai skirtuko laikiklis (12) išdėstomas tarpiklio (8) išpjovoje (60).

(51) Int.Cl. ***F03D 7/02*** (2006.01)
(11) **2694808**
(13) T
(96) 12711622.6
(96) 2012-03-23
(97) 2014-02-12
(97) 2016-09-28
(86) PCT/EP2012/055226
(86) 2012-03-23
(87) WO 2012/130761
(87) 2012-10-04
(30) 102011006670, 2011-04-01, DE
(72) BEEKMANN, Alfred, DE
de Boer, Wolfgang, DE
(73) Wobben Properties GmbH, 26607 Aurich, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Vėjo jėgainė ir vėjo jėgainės eksploatavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1 Būdas, skirtas prijungtai prie elektros tinklo vėjo jėgainei valdyti, turinčiai generatorių su reguliuojamo sukimosi greičio aerodinaminiu rotoriumi, kur vėjo jėgainė gali būti ekspoatuojama darbo vietoje, kuri yra optimali atžvilgiu vyraujančio vėjo sąlygų prie optimalaus sukimosi greičio, kur vėjo jėgainė yra eksploatuojama pereinamąjį laikotarpį arba ilgą laikotarpį neoptimalioje darbo vietoje prie neoptimalaus sukimosi greičio, o neoptimalus sukimosi greitis yra didesnis už optimalų sukimosi greitį ir dalinio apkrovimo darbo rėžime pirmoji eksploatavimo charakteristika yra saugoma dėl atitinkamo optimalaus darbo greičio nustatymo, o antroji eksploatavimo charakteristika yra naudojama vėjo jėgainei reguliuoti prie neoptimalaus sukimosi greičio ir neoptimalus sukimosi greitis yra nustatytas antrosios eksploatavimo charakteristikos pagrindu, kur didesnis rotoriaus greitis, pagrįstas neoptimalia eksploatavimo charakteristika, yra reguliuojamas tokiu pat galingumu kaip ir atitinkamos optimalios darbo vietos atveju.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažėjant vėjo greičiui, pereinant nuo pilnos apkrovos darbo rėžimo į dalinės apkrovos darbo rėžimą, galingumas pirmiausiai sumažėja, ypač išanksto nustatytose vėjo greičio ribose, kol sukimosi greitis palaikomas pastovus.

3. Būdas pagal 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n i s tuo, kad vėjo jėgainė turi rotoriaus mentę arba daugybę rotoriaus menčių, turinčių reguliuojamą rotoriaus mentės kampą ir neoptimalios darbo vietos reguliuojamas rotoriaus mentės kampas atitinkamai keičiamas atžvilgiu optimalios darbo vietos rotoriaus mentės kampo.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n i s tuo, kad pakeitimas yra daromas nuo eksploatavimo optimalioje darbo vietoje iki eksploatavimo neoptimalioje darbo vietoje, ypač iššauktas gautu pranešimo signalu, ypač tinklo operatoriaus perduotu išoriniu pranešimo signalu.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai vėjo jėgainė yra eksploatuojama neaoptimalioje darbo vietoje kinetinė energija yra imama iš vėjo jėgainės ir minėta kinetinė energija yra naudojama laikinam tiekimui į elektros tinklą labiau aktyvesnio galingumo negu vėjo jėgainė gali paimti iš šiuo metu dominuojančio vėjo, dominuojančio vėjo sąlygų pagrindu.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n i s tuo, kad vėjo jėgainės rotoriaus sukimosi greitis yra mažinamas nuo neoptimalaus sukimosi greičio bent iki optimalaus sukimosi greičio dėl imamos kinetinės energijos padidėjusiam aktyviam galingumui perduoti į elektros tinklą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neoptimalus sukimosi greitis yra apie 0,5 iki 1,5 apsisukimų per minutę, ypač apie vieną apsisukimą per minutę didesnis už optimalų sukimosi greitį.

8. Vėjo jėgainė, turinti elektros generatorių su reguliuojamo sukimosi greičio aerodinaminiu rotoriumi, b e s i s k i r i a n i tuo, kad vėjo jėgainė yra eksploatuojama pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

9. Vėjo jėgainė pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n i tuo, kad tarp aerodinaminio rotoriaus ir elektros generatoriaus nėra numatyta krumpliaratinių įrenginių.

10. Vėjo jėgainė pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n i tuo, kad vėjo jėgainė yra FACTS-galinti ir/arba turi vieną arba daugiau konverterių, skirtų elektros generatoriaus gaminamai elektros energijai reguliuoti ir konvertuoti ją vėl į AC elektros tinklui maitinti pritaikytu elektros tinklui dažnio, įtampos ir fazės santykiu.

11. Vėjo parkas, apimantis bent dvi vėjo jėgaines pagal bet kurį iš 8-10 punktų ir bent vieną bendrą maitinimo tašką, skirtą tiekti elektros galingumą iš bent dviejų arba dviejų vėjo jėgainių.

---

(51) Int.Cl. ***F28F 3/08*** (2006.01)
F28F 3/04 (2006.01)

(11) **2728292**

(13) T

(96) 12190493.2

(96) 2012-10-30

(97) 2014-05-07

(97) 2016-10-12

(72) Nilsson, Johan, SE
Hedberg, Magnus, SE

(73) Alfa Laval Corporate AB, 221 00 Lund, SE

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

(54) Šilumos perdavimo plokštė ir plokštelinis šilumokaitis, turintis tokią šilumos perdavimo plokštę

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Šilumos perdavimo plokštė (8), turinti centrinę išplėstą plokštumą (c-c) ir apimanti pirmąjį galinį plotą (28), šilumos perdavimo plotas (32) ir antrasis galinis plotas (30) sukonstruoti iš eilės išilgai šilumos perdavimo plokštės išilginės centrinės ašies (y), kurios išilginė centrinė ašis dalina šilumos perdavimo plokštę į pirmąją ir antrąją puses (20, 22), apribotas pirmuoju ir antruoju ilgais šonais (24, 26), atitinkamai, pirmasis galinis plotas, apimantis įėjimo praeinamąją angą (34), sukonstruotą šilumos perdavimo plokštės pirmosios pusės viduje, paskirstymo plotą (42) ir perdavimo plotą (44), perdavimo plotas ribojasi su paskirstymo plotu išilgai ribinės linijos (46) ir išilgai šilumos perdavimo ploto antrosios ribinės linijos (48), paskirstymo plotas turi paskirstymo iškyšų paskirstymo modelį (64) ir paskirstymo įdubas (66) santykyje su centrine išplėsta plokštuma, perdavimo plotas turi perdavimo iškyšų (84) perdavimo modelį ir perdavimo įdubas (86) santykyje su centrine išplėsta plokštuma ir šilumos perdavimo plotas turi šilumos perdavimo iškyšų (112) šilumos perdavimo modelį ir šilumos perdavimo įdubas (114) santykyje su centrine išplėsta plokštuma, perdavimo modelis skiriasi nuo paskirstymo modelio ir šilumos perdavimo modelio, perdavimo iškyšos apima perdavimo kontaktinius plotus (98), sukonstruotus kontaktui su kita šilumos perdavimo plokšte, ir tariamai tiesi linija (92) tęsiasi tarp kiekvienos perdavimo iškyšos dviejų galinių taškų (94, 96) kampu (α) atžvilgiu išilginės centrinės ašies, išmatuotos pirmąja kryptimi, kuri yra pagal laikrodžio rodyklę arba prieš laikrodžio rodyklę nuo išilginės centrinės ašies, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kampas yra mažesnis už 90 laipsnių, matuojant minėta pirmąja kryptimi nuo išilginės centrinės ašies ir tuo, kad kampas yra kintantis tarp perdavimo išsikišimų ir didėjantis kryptimi nuo pirmojo ilgo šono į antrąjį ilgą šoną.

2. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame pirmoji ribinė linija (46) yra netiesinė.

3. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame pirmoji ribinė linija (46) yra išlenkta ir išgaubta žiūrint iš šilumos perdavimo ploto (32).

4. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame paskirstymo iškyšos (64) yra sukonstruotos išsikišimų eilėse ir paskirstymo įdubos (66) yra sukonstruotos įdubų eilėse, kiekvienos iškyšos eilės paskirstymo iškyšos yra sukonstruotos išilgai atitinkamos menamos iškyšų linijos (68), besitęsiančios nuo atitinkamos pirmosios paskirstymo iškyšos (70) į pirmąją ribinę liniją (46), ir kiekvienos įdubos eilės paskirstymo įdubos yra sukonstruotos išilgai atitinkamos menamos įdubų linijos (76), besitęsiančios iš atitinkamos pirmosios paskirstymo įdubos (78) į pirmąją ribinę liniją, priekinės pusės pagrindinio srauto takas skersai paskirstymo ploto yra apibrėžtas dviejų gretimų iškyšų linijomis ir užpakalinės pusės pagrindinio srauto takas skersai paskirstymo ploto yra apibrėžtas dviem gretimomis įdubų linijomis.

5. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 4 punktą, kurioje iškyšos linijos (68) kirsdamos įdubų linijas (76) susikirtimo taškuose (71) formuoja tinklelį (73).

6. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 5 punktą, kurioje kiekvienos iškyšos linijos (68) susikirtimo taškas (75), kuris yra arčiausiai pirmosios ribinės linijos (46), yra išdėstytas ant menamos ryšio linijos (77), kurios ryšio linija yra lygiagreti pirmajai ribinei linijai (46).

7. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 6 punktą, kurioje menama ryšio linija (77) sutampa su pirmąja ribine linija (46).

8. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį 4 - 7 punktą, kurioje menama besitęsianti linija (88) nusitęsianti išilgai kiekvienos perdavimo iškyšos (84) yra panaši į atitinkamą trečiosios ribinės linijos (50) dalį, apribojančią paskirstymo plotą (42) ir perdavimo plotą (44) ir besitęsiančią lygiagrečiai ilgiausiai vienai (72) iš iškyšos linijų (68) ir dar per atitinkamą pirmosios ir antrosios ribinių linijų (46, 48) galinį tašką (60, 56).

9. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal 8 punktą, kurioje kiekvienas iš iškyšos linijų (68) likučio yra panašus į iškyšos linijų minėtos vienos ilgiausių (72) atitinkamą dalį.

10. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį 4 - 9 punktą, kurioje pirmasis atstumas (d1) tarp dviejų gretimų iš perdavimo iškyšų (84) yra mažesnis už antrąjį atstumą (d2) tarp dviejų gretimų iš paskirstymo ploto (42) iškyšų linijų (68).

11. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje kiekvienos perdavimo iškyšos (84) perdavimo kontaktinis plotas (98), kuris yra arčiausiai pirmosios ribinės linijos (46), yra sukonstruotas ant menamos kontaktinės linijos (104), kurios menama kontaktinė linija yra lygiagreti pirmajai ribinei linijai.

12. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje antroji ribinė linija (48) yra nelinijinė.

13. Šilumos perdavimo plokštė (8) pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje antroji ribinė linija (48) yra išlenkta ir išgaubta žiūrint iš šilumos perdavimo ploto (32).

14. Plokštelinis šilumokaitis (2), apimantis šilumos perdavimo plokštę (8) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***H01Q 15/16*** (2006.01)
A61N 5/02 (2006.01)
(11) **2665127**
(13) T
(96) 13162660.8
(96) 2013-04-08
(97) 2013-11-20
(97) 2016-09-28
(30) 2012119833, 2012-05-15, RU
(72) Komrakov, Evgeny Vyacheslavovich, RU
(73) Quantrill Estate Inc., Tortola, VG
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiatikslis įrenginys spinduliavimui perduoti

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

(57) 1. Daugiatikslis įrenginys spinduliavimui perduoti iš šaltinio į objektą, kuriame įrenginys apima dvi antenas (1), kiekvieną sukonstruotą kaip išlenkto paviršiaus nupjautinis segmentas, nustatytas su jungtinės židinio zonos (6) formavimu, paskirstytą spinduliavimo šaltinį (2), numatytą bent vienos iš antenų (1) angos plokštumoje arba viename kiekvienos antenos (1) židinio plote (5), ir objektą (4), patalpintą dviejų antenų (1) jungtiniame židinio plote (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungtinė židinio zona (6) yra perkonfigūruojama koncentracijoje ir talpoje įvairuojant atstumą tarp antenų (1).

2. Daugiatikslis įrenginys pagal 1 punktą, kuriame kiekvienos antenos (1) išlenktas paviršius yra sferinis arba cilindrinis paviršius ir paskirstytas spinduliavimo šaltinis (2) yra patalpintas bent vienos iš antenų (1) angos plokštumoje.

3. Daugiatikslis įrenginys pagal 1 punktą, kuriame antenos (1) yra sumontuotos viena prieš kitą tam, kad sukurtų jungtinę židinio zoną (6).

4. Daugiatikslis įrenginys pagal 1 punktą, kuriame antenos (1) yra sumontuotos kampu viena į kitą tam, kad sukurtų jungtinę židinio zoną (6).

5. Daugiatikslis įrenginys pagal 1 punktą, dar numatytas su bent viena sferinių arba cilindrinių antenų (1) pora plokštumoje statmenoje pirmos poros antenų (1) plokštumai.

6. Daugiatikslis įrenginys pagal 1 punktą, kuriame antenų (1) išlenktas paviršius apima bent porą elipsinių cilindrų, patalpintų vienas prieš kitą tam, kad sukurtų atskirą jungtinę židinio zoną (6) ten talpintinam objektui (4), su paskirstytais šaltiniais (2), sukonstruotais dviejuose kituose židinio plotuose.

7. Daugiatikslis įrenginys pagal 6 punktą, kuriame tik viena elipsinė antena (1) yra panaudota bent dviejose plokštumose, vienas paskirstytas šaltinis (2) yra patalpintas kiekvienos antenos (1) židinio plote (5), ir objektas (4) yra patalpintas minėtų antenų (1) jungtinėje židinio zonoje (6).

---

(51) Int.Cl. ***H05B 1/02*** (2006.01)
G05D 23/19 (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
(11) **2895930**
(13) T
(96) 13774365.4
(96) 2013-09-10
(97) 2015-07-22
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2013/068722
(86) 2013-09-10
(87) WO 2014/040988
(87) 2014-03-20
(30) 12183837, 2012-09-11, EP
(72) FARINE, Robin, CH
TALON, Pascal, FR
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įrenginys ir būdas valdyti elektros šildytuvą, kad reguliuoti temperatūrą
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 8.

(57) 1. Būdas elektriniam kaitinimo elementui (14) valdyti, apimantis:
kaitinimo elemento (14) temperatūros palaikymą prie planinės temperatūros tiekiant elektros srovės impulsus į kaitinimo elementą;
elektros srovės impulsų darbinio ciklo stebėjimą; ir
nustatymą, ar darbinis ciklas skiriasi nuo laukiamo darbinio ciklo arba darbinio ciklo diapazono, ir jeigu taip, sumažina planinę temperatūrą, arba sustabdo srovės tiekimą į kaitinimo elementą arba apriboja elektros srovės, tiekiamos į kaitinimo elementą, impulsų darbinį ciklą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kaitinimo elementas (14) yra elektriškai varžinis kaitinimo elementas ir kaitinimo elemento temperatūros palaikymo prie planinės temperatūros žingsnis apima kaitinimo elemento elektros varžos nustatymą ir elektros srovės, tiekiamos į kaitinimo elementą, priklausomai nuo nustatytos elektros varžos, reguliavimą.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame nustatymo ar darbinis ciklas skiriasi nuo laukiamo darbinio ciklo žingsnis apima periodinį palyginimą darbinio ciklo su laukiamu darbiniu ciklu ir naudoja histerezės kontrolės kilpą reagavimo taško nustatymui, prie kurio mažėja planinė temperatūra arba elektros srovės impulsų darbinio ciklo riba.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis, jeigu darbinis ciklas yra mažesnis už antrąjį ribinį darbinį ciklą, kol temperatūra yra virš planinės temperatūros, nutraukia elektros srovės tiekimą į kaitinimo elementą.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, apimantis elektros srovės impulsų darbinio ciklo apribojimą iki maksimalios darbinio ciklo ribos, kuriame pirmasis arba antrasis slenkstis arba abu pirmasis ir antrasis slenksčiai yra proporcingi maksimaliai darbinio ciklo ribai.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame kintamasis A, kur A yra lygus maksimaliam darbo ciklui padalintam iš planinės temperatūros, yra palaipsniui mažinamas su laiko didinimu po kaitinimo elemento aktyvavimo.

7. Įrenginys elektriniam kaitinimo elementui (14) valdyti, apimantis:

valdymo grandinę (18), prijungtą prie kaitinimo elemento (14), sumontuoto palaikyti kaitinimo elemento temperatūrą ties planine temperatūra tiekiant elektros srovės impulsus į kaitinimo elementą; ir

aptikimo grandinę, sumontuotą stebėti elektros srovės impulsų darbinį ciklą, jeigu elektros srovės impulsų darbinis ciklas skiriasi nuo laukiamo darbinio ciklo arba darbinių ciklų diapazono tam, kad nurodytų valdymo grandinei sumažinti planinę temperatūrą arba sustabdytų srovės tiekimą į kaitinimo elementą arba ribotų darbinį ciklą arba elektros srovės impulsus.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kuriame kaitinimo (14) elementas yra elektriškai varžinis kaitinimo elementas ir valdymo grandinė yra sumontuota palaikyti kaitinimo elemento temperatūrą prie planinės temperatūros nustatant kaitinimo elemento elektros varžą ir reguliuojant elektros srovę, tiekiamą kaitinimo elementui, priklausomai nuo nustatytos elektros varžos.

9. Įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, kuriame aptikimo grandinė yra sumontuota periodiškai lyginti darbinį ciklą su pirmuoju ribiniu darbiniu ciklu ir apima histerezės kontrolinę kilpą tam, kad nustatytų reagavimo tašką, prie kurio sumažinama planinė temperatūra ir ribojamas elektros srovės impulsų darbinis ciklas.

10. Įrenginys pagal bet kurį vieną 7 - 9 punktą, kuriame aptikimo grandinė yra sumontuota taip, kad jeigu darbinis ciklas yra mažesnis už antrąjį ribinį darbinį ciklą, tuo tarpu temperatūra yra prie arba virš planinės temperatūros, aptikimo grandinė nurodo valdymo grandinei nutraukti elektros srovės tiekimą į kaitinimo elementą.

11. Įrenginys pagal bet kurį vieną 7 - 10 punktą, kuriame valdymo grandinė yra sumontuota riboti elektros srovės impulsų darbinį ciklą iki maksimalaus darbinio ciklo ribos taip, kad kintamasis A, kur A yra lygus maksimaliam darbo ciklui padalintam iš planinės temperatūros, yra palaipsniui mažinamas su laiko didinimu po kaitinimo elemento aktyvavimo.

12. Įrenginys pagal bet kurį vieną 7 - 11 punktą, kuriame valdymo grandinė yra sumontuota nutraukti elektros srovės tiekimą į kaitinimo elementą, jeigu kaitinimo elemento temperatūra pasiekia temperatūros ribą.

13. Įrenginys pagal bet kurį vieną 7 - 12 punktą, kur įrenginys yra aerozolį generuojantis įrenginys, apimantis kaitinimo elementą, tokį kaip elektra šildomą rūkymo įrenginį.

14. Įrenginys pagal 13 punktą, kuriame aerozolį generuojantis įrenginys yra sumontuotas priimti aerozolio formavimo substratą, ir kuriame laukiamas darbinis ciklas arba darbinio ciklo diapazonas yra konfigūruotini priklausomai nuo aerozolio formavimo substrato charakteristikos.

15. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti:

aerozolį generuojantį įrenginį (100), apimantį kaitinimo elementą (14), ir aerozolį generuojantis gaminys apima aerozolio formavimo substratą (12), kuriame šildytuvas yra sumontuotas šildyti aerozolio formavimo substratą tam, kad generuotų aerozolį, ir kuriame aerozolį generuojantis įrenginys apima: valdymo grandinę (18), prijungtą prie kaitinimo elemento, sumontuoto palaikyti kaitinimo elemento temperatūrą ties planine temperatūra tiekiant elektros srovės impulsus į kaitinimo elementą;

aptikimo grandinę, sumontuotą stebėti elektros srovės impulsų darbinį ciklą, jeigu elektros srovės impulsų darbinis ciklas skiriasi nuo laukiamo darbinio ciklo arba darbinių ciklų diapazono tam, kad nurodytų valdymo grandinei sumažinti planinę temperatūrą arba sustabdytų srovės tiekimą į kaitinimo elementą arba ribotų darbinį ciklą arba elektros srovės impulsus.

16. Sistema pagal 15 punktą, kurioje aerozolį generuojantis įrenginys yra taip sumontuotas, kad laukiamas darbinis ciklas arba darbinių ciklų sritis yra priklausoma nuo aerozolio formavimo substrato charakteristikos.

17. Kompiuterinė programa, kuri, kai veikia programuojamoje elektros schemoje elektriškai veikiančiam aerozolį generuojančiam įrenginiui, įtakoja programuojamą elektros schemą įgyvendinti būdą pagal bet kurį vieną iš 1 – 6 punktų.

18. Kompiuteriu nuskaitoma atminties terpė, turinti ten laikomą kompiuterinę programą pagal 17 punktą.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **0929566**
(51) Int.Cl. ***C07J 71/00*** (2006.01)
(13) T
(54) R-epimero sodrinimo 21-aciloksipregan-1,4-dien-11.beta.,16.alfa.,17.alfa.-triol-3,20-diono darinių 16,17-acetalio dariniais būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **0975347**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/557*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(13) T
(54) PDE inhibitorių ir adenilato ciklazės agonistų arba guanilo ciklazės agonistų sinergistinis derinys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **0977577**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/66*** (2006.01)
A61K 31/66 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
(13) T
(54) Kompozicijos, skirtos ARDS arba IRDS gydymui ir apimančios 3-(ciklopropilmetoksi)-N-(3,5-dsichlor-4-piridinil)-4-(difluormetoksi)benzamido ir plaučių paviršinio aktyvumo medžiagą
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1212089**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/138*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(13) T
(54) Roflumilasto ir salmeterolio sinergistinis derinys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1225902**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/42 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
C07J 9/00 (2006.01)

(13) T
(54) Ciklezonido turinti farmacinė kompozicija, skirta vartoti per gleivinę
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1227817**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/34*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(13) T
(54) Ciklezonido turinti vandeninė farmacinė kompozicija
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1478399**
(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/166 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(13) T
(54) Peroralinė vaisto forma, kaip aktyvų ingredientą turinti PDE 4 inhibitorių ir kaip užpildą - polivinilpirolidoną
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1567139**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/167*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(13) T
(54) Naujas sinergistinis derinys, apimantis roflumilastą ir formoterolį
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1567140**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/167*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(13) T
(54) Sinergistinis derinys, apimantis roflumilastą ir (R,R)-formoterolį
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1606261**
(51) Int.Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
(13) T
(54) Naujas roflumilasto gavimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **1670482**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/57*** (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(13) T
(54) Ciklezonido panaudojimas respiracinių ligų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **2258394**
(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/166 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
(13) T
(54) Geriamoji vaisto forma, apimanti PDE 4 inhibitorių kaip aktyvųjį ingredientą ir polivinilpirolidoną kaip pagalbinę medžiagą
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
2016-11-10

---

(11) **2359826**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
A61K 31/277 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)

A61K 31/453 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(13) T

(54) HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus rosuvastatino derinys su fosfodiesterazės 4 inhibitoriumi, tokiu kaip roflumilastas, roflumilast-N-oksidas, skirtas panaudoti uždegiminėms plaučių ligoms gydyti

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

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

2016-11-10

---

(11) **2363130**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
A61K 31/277 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/405 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 31/453 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(13) T

(54) HMG-CoA reduktazės inhibitorių atorvastatino arba simvastatino derinys su fosfodiesterazės 4 inhibitoriumi, tokiu kaip roflumilastas, skirtas uždegiminių plaučių ligų gydymui

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

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

2016-11-10

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1233948**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
(13) T
(54) N-(3-etinilfenilamino)-6,7-bis(2-metoksietoksi)-4-chinazolinamino hidrochlorido stabilus polimorfas, jo gavimo būdai ir farmacinis panaudojimas
(73) OSI Pharmaceuticals, LLC, 1 Astellas Way, Northbrook, IL 60062, US
(46) 2009-05-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
OSI Pharmaceuticals, LLC, 1Bioscience Park Drive, Farmingdale, NY 11735, US
2016-11-10

---

(11) **1651658**
(51) Int.Cl. ***C07H 19/06*** (2006.01)
(13) T
(54) Nauji junginiai, turintys inhibuojantį aktyvumą prieš nuo natrio priklausomą gliukozės pernešėją
(73) Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 3-2-10, Dosho-machi, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8505, JP
(46) 2013-05-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, 2-6-18, Kitahama Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-8505, JP
2016-11-18

---

(11) **1689370**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
(13) T
(54) Kietos peroraliai skiriamos farmacinės kompozicijos, apimančios 5-chlor-N-({(5-2-okso-3-[4-(3-okso-4-morfolinil)-fenil]-1, 3-oksazolidin-5-il}-metil)-2-tiofenkarboksamidą, gavimo būdas
(46) 2008-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Kietos, peroraliai skiriamos farmacinės kompozicijos, apimančios hidrofilizuotos formos 5-chlor-N-({(5S)-2-okso-3-[4-(3-okso-4-morfolinil)-fenil]-1,3-oksazolidin-5-il}-metil)-tiofenkarboksamidą (I), gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(a) pirmiausiai granulės, apimančios hidrofilizuotos formos aktyvų ingredientąį (I), yra gaunamos drėgna granuliacija,
(b) ir po to granulės yra paverčiamos farmacine kompozicija, pasirinktinai pridedant farmaciškai tinkamų priedų,
kur naudojamas drėgnos granuliacijos būdas yra pseudoverdančio sluoksnio granuliacija.

2. Būdas pagal 1 arba, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojamas kristalinės formos aktyvus ingredientas (I).

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra naudojamas mikronizuotos formos aktyvus ingredientas (I).

4. Būdas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus ingredientas (I), suspenduotas granuliaciniame skystyje, yra įvedamas į drėgną granuliaciją.

5. Būdas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinė kompozicija yra tabletė, greitai atpalaiduojanti aktyvų ingredientą (I).

6. Kieta, peroraliai skiriama farmacinė kompozicija, paruošta būdu pagal 1 punktą.

7. Kieta, peroraliai skiriama farmacinės kompozicija, apimanti hidrofilizuotos formos 5-chlor-N-({(5S)-2-okso-3-[4-(3-okso-4-morfolinil)-fenil]-1,3-oksazolidin-5-il}-metil)-tiofenkarboksamidą (I), gaunamą būdu pagal 1 punktą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, apimanti kristalinės formos aktyvų ingredientą (I).

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, apimanti mikronizuotos formos aktyvų ingredientą (I).

10. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aktyvus ingredientas (I) yra naudojamas nuo 1 iki 60% koncentracijos, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

11. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 6-10 punktų, kaip drėkiklį apimanti natrio laurilo sulfatą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti natrio laurilo sulfatą nuo 0,1 iki 5 % koncentracijos, skaičiuojant nuo bendros masės.

13. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 6-12 punktų, kaip hidrofilinį rišantį agentą apimanti hidroksipropilmetilceliuliozę.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, apimanti hidroksipropilmetilceliuliozę nuo 1 iki 15 % koncentracijos, skaičiuojant nuo bendros masės.

15. Farmacinė kompozicija pagal vieną iš 6-14 punktų, tabletės formos.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, greitai atpalaiduojančios tabletės formos.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tabletė yra padengta apvalkalu.

18. Farmacinės kompozicijos pagal vieną iš 6-17 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto tromboembolinių ligų profilaktikai ir/arba gydymui.

19. Hidrofilizuotos formos 5-chlor-N-({(5S)-2-okso-3-[4-(3-okso-4-morfolinil)-fenil]-1,3-oksazolidin-5-il}-metil)-tiofenkarboksamido (I) panaudojimas gamybai kietos, peroraliai skiriamos farmacinės kompozicijos pagal 6 arba 7 punktą, skirtos tromboembolinių ligų profilaktikai ir/arba gydymui.

2016-11-28

---

(11) **2104670**

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 253/075 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Nauji triazindiono dariniai, kaip GABA-B receptorių moduliatoriai

(46) 2016-08-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kur minėtas junginys yra triazindiono darinys parinktas iš:
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-l)fenil)metansulfonamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-cianobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
metil 4-((2-(3-acetamidofenil)-3,5-diokso-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzoato;
N-(3-(4-(naftalen-1-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-brombenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-chlorpiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metil-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metil-4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-ciklopentilpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metil-4-(naftalen-1-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metil-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metil-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-metoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-Nmetilbenzamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)metansulfonamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;

1-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-3-metilurea,
N-(3-(4-((6-chlorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)piridin-3-il)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((6-metilpiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)piridin-3-il)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluor-2-metoksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(metoksimetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(metoksimetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-metoksietil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2,3-dimetoksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5 (2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(morfolinmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(2-metoksietil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-((2-metil-1,3-dioksolan-2-il)metil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-oksopropil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-2-(2-((dimetilamino)metil)fenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(pirolidin-1-ilmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-fluorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(piperidin-1-ilmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(((2-metoksietil)(metil)amino)metil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)benzonitrilo;
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluor-2-(hidroksimetil)fenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-benzil-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(bifenil-3-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetoksi)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(bifenil-4-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(quinolin-6-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-ciklopentilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-((6-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-chlor-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(piridin-3-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,6-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(quinolin-3-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(3-(4-(3,5-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,3-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2-chlor-4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-2-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-2-fenil-4-((2-feniltiazol-4-il)metil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
6-metoksi-2-fenil-4-(3-(trifluormetoksi)benzil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,5-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-benzoilbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(4-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)tiazol-2-il)acetamido;
N-(3-(4-(furo[2,3-b]piridin-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[d]oksazol-6-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
3-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzonitrilo;
4-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzonitrilo;
N-(3-(4-((7-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
4-(4-(hidroksimetil)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-((6-chlor-4H-benzo[d][1,3]dioksin-8-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-2-fenil-4-((5-(trifluormetil)furan-2-il)metil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(2,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dietilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-((5-chlortiofen-2-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-((5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-((2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((4-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((2-etilbenzo[d]oksazol-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-cianobenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((2-metilbenzo[d]oksazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dimetilamino)-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-(dimetilamino)-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metilindolin-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((4-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-((2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-((5-chlorpiridin-2-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((5-izopropilpiridin-2-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,5-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;

N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-Nmetilacetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
6-metoksi-4-fenetil-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-2-metoksiacetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-3-metoksipropanamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2-hidroksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(tiazol-2-ilamino)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-oksopirolidin-1-il)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(4-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(3,4-dimetoksifenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(3-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(4-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metoksi-4-(3-metoksifenetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4,5-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-fenetil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((6-chlor-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-4-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((1-metilindolin-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-((6-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(5-(4-(4-(dimetilamino)-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
6-metoksi-2-fenil-4-(3-fenilpropil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
2-(2-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetonitrilo;
N-(5-(4-(4-cianobenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(2-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((6-cianopiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(chinolin-6-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(benzofuran-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-chlor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(pirolidin-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-fluor-4-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,6-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(3-(metoksimetil)benzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(furo[2,3-b]piridin-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(2-fluor-5-(metoksimetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-5-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-7-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il) fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((2-metil-2H-indazol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-4-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((5-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-ciano-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-fenetil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)- 2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[d]izoksazol-6-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluorfenetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(4-((5-fluor-6-metoksipiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluor-5-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-2-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(3-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-chlorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(2-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(5-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-((6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(3,4-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-izopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-hidroksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-4-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(3,4-dichlorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(4-chlor-2-fluor-3-metoksibenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-brom-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-izopropil-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(4-fluorfenil)-4-(4-izopropil-3-metoksibenzil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(pirolidin-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluor-3-izopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((5,6-dichlorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-((5,6-dichlorpiridin-3-il)metil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-3-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(metoksimetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((6-chlor-5-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-izopropil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-etil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-butil-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(6-brom-4-(4-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)benzonitrilo;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(2-(dimetilamino)etoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-(2-metoksietoksi)-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(2-metoksietoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(metilamino)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-etoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(3-(6-brom-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-izopropoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-brom-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(dimetilamino)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(hidroksimetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-((dimetilamino)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-((1H-pirazol-1-il)metil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(metoksimetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
metil 2-(3-acetamidofenil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin-6-karboksilato;
izopropil 2-(3-acetamidofenil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin-6-karboksilato;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(1,2,4-oksadiazol-5-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-(2-metoksietoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų kiekį junginio pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) užpildą.

3. Junginys (kompozicija) pagal 1arba 2 punktą, skirtas naudoti žinduolio, įskatant žmogų, būklės gydymui arba prevencijai, kurios gydymas arba prevencija yra įtakojami arba palengvinami $GABA_B$ teigiamo alosterinio moduliatoriaus (stipriklio) neuromoduliaciniu poveikiu.

4. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš nerimo sutrikimų: agorafobijos, generalizuoto nerimo sutrikimo (GAD), obsesinio-kompulsinio sutrikimo (OCD), panikos sutrikimo, potrauminio streso sutrikimo (PTSD), socialinės fobijos, kitų fobijų, cheminių medžiagų sukelto nerimo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

5. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vaikystės sutrikimų: dėmesio stokos/hiperaktyvumo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

6. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš valgymo sutrikimų (nervinė anoreksija, nervinė bulimija), gydymui arba prevencijai.

7. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš nuotaikos sutrikimų: bipolinių sutrikimų (I ir II), ciklotiminio sutrikimo, depresijos, distimijos sutrikimo, didžiosios depresijos sutrikimo, cheminių medžiagų sukelto nuotaikos sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

8. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš psichozinių sutrikimų: šizofrenijos, kliedesių sutrikimo, šizoafektinio sutrikimo, šizofreniforminio sutrikimo, cheminių medžiagų sukelto psichozinio sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

9. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš pažinimo sutrikimų: kliedesių, cheminių medžiagų sukeltų išliekančių kliedesių, demencijos, dėl ŽIV kilusios demencijos, dėl Hantingtono ligos kilusios demencijos, dėl Parkinsono ligos kilusios demencijos, Alzheimerio tipo demencijos, cheminių medžiagų sukeltos patvarios demencijos, lengvo pažinimo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

10. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš asmenybės sutrikimų: įkyrių būsenų asmenybės sutrikimo, šizoidinio, šizotipinio sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

11. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš su cheminėmis medžiagomis susijusių sutrikimų: alkoholizmo, priklausomybės nuo alkoholio, alkoholio vartojimo nutraukimo, su alkoholio vartojimo nutraukimu susijusių kliedesių, alkoholio sukelto psichozinio sutrikimo, priklausomybės nuo amfetamino, amfetamino vartojimo nutraukimo, priklausomybės nuo kokaino, kokaino nutraukimo, priklausomybės nuo nikotino, nikotino vartojimo nutraukimo, priklausomybės nuo opioidų, opioidų vartojimo nutraukimo, gydymui arba prevencijai.

12. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos uždegiminių sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš išsėtinės sklerozės formos, tokios kaip gėrybinė išsėtinė sklerozė, šoninė amiotrofinė sklerozė, recidyvuojanti išsėtinė sklerozė, antrinė progresuojanti išsėtinė sklerozė, pirminė progresuojanti išsėtinė sklerozė, progresuojanti recidyvuojanti išsėtinė sklerozė, gydymui arba prevencijai.

13. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti uždegiminio arba neuropatinio skausmo, pooperacinio skausmo gydymui arba prevencijai.

14. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti epilepsijos ir drebulio gydymui arba prevencijai.

15. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti ūmaus šlapimo nelaikymo gydymui arba prevencijai.

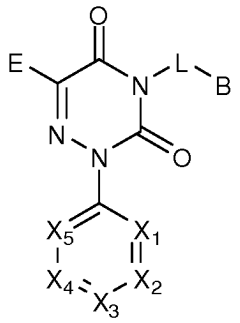
16. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti virškinimo sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš gastroezofaginio refliukso sutrikimo, žemesniojo ezofaginio sfinkterio trumpalaikių atsipalaidavimų, dispepsijos, funkcinių virškinimo sistemos sutrikimų ir dirglios žarnos sindromo, gydymui arba prevencijai.

17. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti spazmiškumo ir skeleto raumenų nelankstumo, nugaros smegenų pažeidimo, cerebrinio paralyžiaus, gydymui arba prevencijai.

18. Junginio pagal 1 punktą panaudojimas $GABA_B$ receptorių vizualizacijos žymekliui gaminti.

19. Junginys (kompozicija) pagal 1 arba 2 punktą, derinyje su $GABA_B$ receptoriaus agonistu, skirtas naudoti žinduolio, įskaitant žmogų, būklės, kaip apibrėžta bet kuriame iš 3-17 punktų, gydymui arba prevencijai, kurios gydymas arba prevencija yra įtakojami arba palengvinami $GABA_B$ teigiamo alosterinio moduliatoriaus (stipriklio) neuromoduliaciniu poveikiu.

20. Junginio, turinčio formulę III.B, paruošimo būdas,



III.B

ir tokių junginių stereoizomerinių formų, stereoizomerinių formų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų mišinių, hidratų arba solvatų,

kur:

B yra parinktas iš C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 Y, 5-14 narių heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-8 Y, kur minėta heteroarilo grupė apima vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, O, S;

Y yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, $-OCF_3$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, pasirinktinai pakeisto $-(C_1-C_6)$alkilo, $-(C_3-C_6)$cikloalkilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, $-(C_0-C_6)$alkilOR^1, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{2}R^3, $-(C_0-C_6)$alkilSR^2;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, $-(C_1-C_6)$alkilo;

R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai, yra $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_3-C_6)$cikloalkilas;

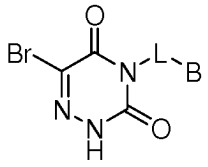
X^1, X^2, X^3, X^4 ir X^5 kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -CR^6=, -N=;

R^6 yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, $-OCF_3$, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, pasirinktinai pakeisto $-(C_1-C_6)$alkilo, $-(C_3-C6)$cikloalkilo, $-(C_0-C_6)$alkilOR^7, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{8}R^9, $-(C_0-C_6)$alkilSR^8, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{8}C(=O)R^9, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{8}C(=O)$_2$R^9, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{8}S(=O)$_2$R^9, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{10}C(=O)NR^{8}R^9, $-(C_0-C_6)$alkilS(=O)$_2$R^8, $-(C_0-C_6)$alkilS(=O)$_2$NR^{8}R^9, $-(C_0-C_6)$alkilC(=O)R^8, $-(C_0-C_6)$alkilC(=O)OR^7, - (C_1-C_6)alkilC(=O)NR^{8}R^9;

R^7, R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, $-(C_1-C_6)$alkilo, $-(C_3-C_7)$cikloalkilo;

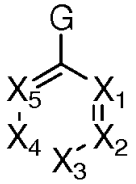
E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-(C_1-C_6)$alkilo, $-(C_3-C_6)$cikloalkilo, $-(C_0-C_6)$alkilOR^{12}, $-(C_0-C_6)$alkilNR^{13}R^{14};

R^{12}, R^{13} ir R^{14} kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo;
L yra nepriklausomai parinktas iš -(C_1-C_5)alkilo, pakeisto 1-6 T;
T yra 1-6 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo;
apimantis junginio, turinčio formulę 2.3



2.3

reakciją su aril- arba heteroaril-borono rūgštimi arba esteriu, turinčiais formulę A, dalyvaujant katalitinėms vario sistemoms ir bazei,



A

kur:
G yra borono rūgštis, boronatas (pvz., dimetilboronatas, pinakolboronatas ir panašiai); ir susidaręs reakcijos produktas po to nukreipiamas į bromo nukleofilinio pakeitimo įvairiomis grupėmis reakciją, gaunant formulės III.B junginį.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris gali egzistuoti kaip optiniai izomerai, kur minėtas junginys yra arba raceminis mišinys, arba individualus optinis izomeras.

2016-11-23

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0808951	2016-05-23
0878705	2016-05-13
0910448	2016-05-21
0986926	2016-05-20
1158003	2016-05-23
1158459	2016-05-16
1207166	2016-05-17
1283708	2016-05-23
1377101	2016-05-22
1385825	2016-05-08
1392641	2016-05-08
1404572	2016-05-06
1489243	2016-05-21
1493876	2016-05-21
1506295	2016-05-19

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1019120	2016-08-10
1287114	2016-08-10
1499376	2016-08-10
1528937	2016-08-10
1545204	2016-08-10
1557565	2016-08-10
1663188	2016-08-10
1691846	2016-08-10
2309130	2016-08-10

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1994937	2016-05-12
2357213	2016-08-11
2395991	2016-06-21

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0775781	2016-11-20
0776895	2016-11-18
0780390	2016-11-29

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1721965	2016-05-12
1745009	2016-05-06
1745010	2016-05-06
1748985	2016-05-20
1751093	2016-05-06
1755674	2016-05-16
1756086	2016-05-23
1758610	2016-05-20
1880536	2016-05-10
1885208	2016-05-16
1889065	2016-05-18
1889452	2016-05-19
1901729	2016-05-11
2018478	2016-05-10
2029212	2016-05-22
2029263	2016-05-09
2030459	2016-05-15
2079732	2016-05-22
2081838	2016-05-15
2143792	2016-05-09
2144899	2016-05-07
2146721	2016-05-12
2148697	2016-05-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2148809	2016-05-08
2149180	2016-05-16
2150151	2016-05-08
2150152	2016-05-08
2160221	2016-05-20
2427436	2016-05-06
2432428	2016-05-14
2432683	2016-05-12
2526832	2016-05-11
2565191	2016-05-12
2803285	2016-05-16

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1553144	2016-08-10	1691184	2016-08-03
1564064	2016-08-03	1708241	2016-08-10
1564591	2016-08-03	1711578	2016-08-03
1566700	2016-08-03	1712259	2016-08-03
1574208	2016-08-10	1712303	2016-08-03
1583402	2016-08-03	1720617	2016-08-10
1587299	2016-08-10	1724899	2016-08-03
1591904	2016-08-10	1725821	2016-08-03
1600758	2016-08-03	1727266	2016-08-10
1605128	2016-08-10	1727489	2016-08-03
1607553	2016-08-03	1732174	2016-08-10
1610094	2016-08-10	1732295	2016-08-10
1630680	2016-08-03	1733421	2016-08-10
1632066	2016-08-10	1734024	2016-08-10
1645828	2016-08-10	1734894	2016-08-03
1683612	2016-08-03	1735405	2016-08-03
1686429	2016-08-03	1737811	2016-08-10
1688758	2016-08-10	1738580	2016-08-10
1690460	2016-08-03	1742647	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1744775	2016-08-03	1777980	2016-08-10
1744963	2016-08-10	1778019	2016-08-10
1745093	2016-08-03	1781278	2016-08-10
1750691	2016-08-10	1782757	2016-08-10
1751470	2016-08-10	1787525	2016-08-10
1751768	2016-08-10	1788959	2016-08-03
1753457	2016-08-10	1790974	2016-08-03
1759046	2016-08-10	1792027	2016-08-03
1761240	2016-08-10	1792398	2016-08-03
1762128	2016-08-10	1794557	2016-08-03
1763365	2016-08-10	1797467	2016-08-03
1765348	2016-08-03	1797668	2016-08-03
1766105	2016-08-10	1803743	2016-08-10
1766262	2016-08-10	1804046	2016-08-03
1766377	2016-08-10	1804893	2016-08-10
1766711	2016-08-10	1806697	2016-08-10
1767218	2016-08-10	1809434	2016-08-10
1770803	2016-08-10	1809565	2016-08-03
1772747	2016-08-10	1809912	2016-08-10
1773214	2016-08-10	1809956	2016-08-10
1776548	2016-08-03	1810228	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1813760	2016-08-03	1845771	2016-08-10
1814314	2016-08-10	1847002	2016-08-10
1814391	2016-08-03	1848735	2016-08-10
1814677	2016-08-10	1849472	2016-08-10
1815432	2016-08-03	1851248	2016-08-10
1816292	2016-08-03	1851670	2016-08-10
1817854	2016-08-10	1851798	2016-08-03
1819531	2016-08-03	1853329	2016-08-03
1819784	2016-08-10	1853634	2016-08-10
1819978	2016-08-03	1853648	2016-08-10
1821073	2016-08-03	1856519	2016-08-10
1825356	2016-08-03	1858359	2016-08-10
1826066	2016-08-10	1858465	2016-08-03
1828799	2016-08-10	1862067	2016-08-10
1829399	2016-08-10	1864181	2016-08-03
1832187	2016-08-10	1864672	2016-08-03
1833467	2016-08-03	1864730	2016-08-10
1833824	2016-08-03	1866003	2016-08-10
1835277	2016-08-10	1866940	2016-08-03
1835602	2016-08-10	1868465	2016-08-03
1841492	2016-08-10	1868660	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1869519	2016-08-10	1896197	2016-08-10
1871174	2016-08-10	1896540	2016-08-10
1871943	2016-08-10	1896683	2016-08-03
1872092	2016-08-03	1897056	2016-08-10
1872687	2016-08-03	1899549	2016-08-03
1873483	2016-08-10	1899670	2016-08-10
1874646	2016-08-10	1900002	2016-08-10
1875389	2016-08-03	1900142	2016-08-10
1877558	2016-08-03	1900335	2016-08-03
1881756	2016-08-10	1904127	2016-08-10
1882802	2016-08-10	1904388	2016-08-10
1887279	2016-08-03	1904555	2016-08-10
1887945	2016-08-03	1904566	2016-08-10
1890669	2016-08-10	1905459	2016-08-03
1890964	2016-08-10	1905479	2016-08-10
1891823	2016-08-10	1906227	2016-08-10
1891845	2016-08-10	1910411	2016-08-03
1893188	2016-08-10	1910513	2016-08-10
1893735	2016-08-03	1915105	2016-08-03
1893861	2016-08-10	1915957	2016-08-10
1895909	2016-08-10	1917077	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1917375	2016-08-03	1945795	2016-08-10
1917556	2016-08-10	1947617	2016-08-03
1917721	2016-08-03	1949154	2016-08-10
1918467	2016-08-03	1951974	2016-08-03
1920694	2016-08-03	1953787	2016-08-10
1922486	2016-08-03	1954235	2016-08-03
1923412	2016-08-03	1954394	2016-08-03
1926446	2016-08-10	1956044	2016-08-10
1931419	2016-08-10	1957294	2016-08-10
1934648	2016-08-03	1958610	2016-08-10
1934787	2016-08-03	1959623	2016-08-03
1937186	2016-08-10	1959817	2016-08-10
1937474	2016-08-10	1960312	2016-08-10
1938464	2016-08-10	1961195	2016-08-10
1938647	2016-08-10	1962056	2016-08-03
1939847	2016-08-10	1962393	2016-08-10
1940769	2016-08-10	1963377	2016-08-10
1943284	2016-08-03	1963757	2016-08-10
1945103	2016-08-10	1964303	2016-08-03
1945297	2016-08-10	1966417	2016-08-10
1945721	2016-08-10	1966689	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1967982	2016-08-03	1986522	2016-08-03
1968475	2016-08-03	1987858	2016-08-03
1968665	2016-08-10	1988528	2016-08-03
1970918	2016-08-03	1990892	2016-08-10
1971055	2016-08-10	1992195	2016-08-10
1972856	2016-08-10	1993310	2016-08-10
1973708	2016-08-10	1994008	2016-08-10
1973793	2016-08-10	1995564	2016-08-03
1973884	2016-08-03	1996329	2016-08-03
1975509	2016-08-03	1996609	2016-08-03
1976979	2016-08-10	1997050	2016-08-10
1977242	2016-08-03	1998000	2016-08-10
1977658	2016-08-10	1999419	2016-08-10
1978306	2016-08-10	1999863	2016-08-03
1979476	2016-08-10	2000167	2016-08-10
1981402	2016-08-10	2000358	2016-08-03
1982132	2016-08-10	2002185	2016-08-10
1982432	2016-08-10	2004269	2016-08-10
1983920	2016-08-03	2004777	2016-08-03
1984021	2016-08-10	2006305	2016-08-10
1985979	2016-08-10	2006382	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2006436	2016-08-10	2023924	2016-08-03
2007114	2016-08-10	2024469	2016-08-03
2009392	2016-08-10	2024561	2016-08-10
2009478	2016-08-10	2025346	2016-08-10
2011705	2016-08-10	2025667	2016-08-10
2012978	2016-08-03	2026896	2016-08-03
2012984	2016-08-10	2027002	2016-08-03
2013334	2016-08-10	2027673	2016-08-10
2013758	2016-08-03	2028944	2016-08-03
2013932	2016-08-10	2029210	2016-08-03
2014074	2016-08-03	2029504	2016-08-10
2014173	2016-08-10	2029879	2016-08-10
2015706	2016-08-03	2031665	2016-08-10
2015948	2016-08-10	2031684	2016-08-10
2016451	2016-08-10	2032506	2016-08-10
2017921	2016-08-03	2033019	2016-08-10
2019796	2016-08-10	2033265	2016-08-10
2020878	2016-08-03	2034264	2016-08-10
2021584	2016-08-10	2035631	2016-08-03
2021830	2016-08-03	2036151	2016-08-10
2022287	2016-08-10	2038517	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2038529	2016-08-10	2066462	2016-08-10
2039074	2016-08-10	2068641	2016-08-10
2040286	2016-08-10	2069023	2016-08-03
2040625	2016-08-10	2069476	2016-08-10
2041280	2016-08-10	2069881	2016-08-03
2041495	2016-08-10	2070283	2016-08-10
2041658	2016-08-10	2071262	2016-08-03
2042000	2016-08-10	2072986	2016-08-10
2046370	2016-08-10	2073017	2016-08-03
2047482	2016-08-03	2073068	2016-08-03
2049570	2016-08-10	2073862	2016-08-03
2050283	2016-08-10	2074141	2016-08-10
2051804	2016-08-10	2075628	2016-08-10
2057790	2016-08-03	2076206	2016-08-03
2059256	2016-08-03	2077439	2016-08-10
2059866	2016-08-03	2078138	2016-08-10
2062189	2016-08-03	2079670	2016-08-03
2063081	2016-08-03	2081442	2016-08-10
2063216	2016-08-03	2081769	2016-08-10
2063625	2016-08-10	2083001	2016-08-10
2066259	2016-08-10	2083189	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2083680	2016-08-10	2100085	2016-08-10
2083724	2016-08-10	2102465	2016-08-10
2083992	2016-08-03	2102587	2016-08-03
2084307	2016-08-03	2102620	2016-08-10
2084947	2016-08-10	2103130	2016-08-10
2085745	2016-08-03	2103910	2016-08-03
2085952	2016-08-10	2104580	2016-08-03
2086611	2016-08-03	2106345	2016-08-10
2087584	2016-08-03	2107230	2016-08-03
2089654	2016-08-03	2107873	2016-08-03
2090179	2016-08-10	2108750	2016-08-03
2091310	2016-08-10	2108759	2016-08-10
2091718	2016-08-03	2109121	2016-08-10
2092438	2016-08-03	2109710	2016-08-10
2094966	2016-08-03	2109796	2016-08-10
2094971	2016-08-10	2109971	2016-08-03
2097066	2016-08-10	2111117	2016-08-10
2097505	2016-08-10	2111782	2016-08-03
2097676	2016-08-10	2111896	2016-08-10
2097695	2016-08-10	2114317	2016-08-10
2099311	2016-08-03	2114612	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2114917	2016-08-10	2122088	2016-08-10
2115268	2016-08-10	2122296	2016-08-03
2115440	2016-08-03	2122982	2016-08-10
2115996	2016-08-03	2122995	2016-08-10
2116418	2016-08-03	2123057	2016-08-03
2116699	2016-08-10	2123197	2016-08-03
2117029	2016-08-10	2123517	2016-08-03
2117117	2016-08-10	2123862	2016-08-03
2117371	2016-08-03	2123894	2016-08-03
2117384	2016-08-10	2123983	2016-08-10
2117568	2016-08-03	2124218	2016-08-10
2117690	2016-08-10	2124400	2016-08-10
2117873	2016-08-10	2125219	2016-08-10
2118434	2016-08-10	2126187	2016-08-10
2118441	2016-08-10	2126551	2016-08-10
2119945	2016-08-10	2127117	2016-08-10
2120197	2016-08-10	2128205	2016-08-03
2120420	2016-08-03	2128278	2016-08-10
2121558	2016-08-10	2128289	2016-08-10
2121567	2016-08-10	2128433	2016-08-10
2121844	2016-08-10	2128911	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2129144	2016-08-03	2136730	2016-08-03
2129513	2016-08-03	2137253	2016-08-03
2129856	2016-08-10	2137308	2016-08-03
2129981	2016-08-03	2137827	2016-08-10
2130001	2016-08-03	2138627	2016-08-10
2130771	2016-08-03	2138897	2016-08-03
2131508	2016-08-10	2140246	2016-08-03
2131762	2016-08-03	2141021	2016-08-10
2132160	2016-08-03	2141462	2016-08-10
2132331	2016-08-03	2141788	2016-08-10
2132624	2016-08-10	2142534	2016-08-10
2133457	2016-08-10	2142663	2016-08-10
2134030	2016-08-10	2143939	2016-08-10
2134046	2016-08-03	2144088	2016-08-03
2134163	2016-08-10	2144534	2016-08-03
2134238	2016-08-03	2144800	2016-08-10
2134288	2016-08-10	2146779	2016-08-10
2134423	2016-08-03	2148446	2016-08-03
2135024	2016-08-10	2148967	2016-08-10
2135338	2016-08-03	2150899	2016-08-10
2136064	2016-08-03	2152174	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2152379	2016-08-10	2163079	2016-08-10
2152824	2016-08-03	2163869	2016-08-03
2154758	2016-08-03	2164542	2016-08-10
2155555	2016-08-10	2164595	2016-08-10
2155643	2016-08-10	2164712	2016-08-10
2155880	2016-08-10	2165200	2016-08-10
2156095	2016-08-03	2165599	2016-08-10
2156154	2016-08-10	2166060	2016-08-10
2156195	2016-08-10	2166225	2016-08-10
2156785	2016-08-10	2166527	2016-08-10
2158211	2016-08-10	2167411	2016-08-10
2158382	2016-08-10	2167637	2016-08-10
2158719	2016-08-03	2167716	2016-08-10
2158730	2016-08-10	2167997	2016-08-10
2159426	2016-08-03	2168050	2016-08-03
2160993	2016-08-10	2168116	2016-08-03
2161694	2016-08-10	2168264	2016-08-10
2161802	2016-08-10	2168599	2016-08-10
2162232	2016-08-03	2168971	2016-08-03
2162241	2016-08-10	2170386	2016-08-10
2162898	2016-08-10	2170596	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2170793	2016-08-10	2179166	2016-08-10
2171078	2016-08-10	2179236	2016-08-10
2171338	2016-08-10	2180066	2016-08-10
2171529	2016-08-10	2180579	2016-08-03
2171712	2016-08-10	2182583	2016-08-10
2171888	2016-08-03	2183084	2016-08-10
2172054	2016-08-03	2183134	2016-08-10
2172088	2016-08-10	2183368	2016-08-10
2172358	2016-08-03	2184532	2016-08-10
2174960	2016-08-10	2184772	2016-08-03
2174971	2016-08-03	2185971	2016-08-03
2175043	2016-08-10	2186445	2016-08-03
2175203	2016-08-10	2186844	2016-08-03
2176338	2016-08-03	2187190	2016-08-03
2176631	2016-08-03	2187235	2016-08-10
2176801	2016-08-10	2187385	2016-08-03
2176962	2016-08-03	2187510	2016-08-03
2176986	2016-08-03	2188267	2016-08-03
2178182	2016-08-03	2189025	2016-08-10
2178201	2016-08-10	2189219	2016-08-10
2178972	2016-08-03	2189953	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2190173	2016-08-03	2204567	2016-08-10
2190295	2016-08-03	2205752	2016-08-10
2190531	2016-08-10	2206009	2016-08-10
2190798	2016-08-03	2206264	2016-08-03
2191783	2016-08-03	2210077	2016-08-10
2191828	2016-08-10	2210132	2016-08-10
2193122	2016-08-03	2210672	2016-08-10
2193411	2016-08-03	2210979	2016-08-10
2193535	2016-08-03	2211593	2016-08-03
2194090	2016-08-03	2212410	2016-08-10
2194880	2016-08-10	2212478	2016-08-03
2195470	2016-08-03	2212713	2016-08-10
2195517	2016-08-10	2212735	2016-08-03
2198175	2016-08-10	2213124	2016-08-10
2198785	2016-08-10	2213951	2016-08-10
2198897	2016-08-03	2214542	2016-08-10
2201933	2016-08-03	2214701	2016-08-03
2202128	2016-08-10	2215947	2016-08-10
2202153	2016-08-10	2216191	2016-08-10
2202352	2016-08-10	2216320	2016-08-03
2203626	2016-08-10	2216448	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2216526	2016-08-10	2223788	2016-08-10
2216536	2016-08-03	2224605	2016-08-10
2216604	2016-08-10	2224794	2016-08-10
2216703	2016-08-10	2224933	2016-08-03
2217275	2016-08-03	2225029	2016-08-03
2217523	2016-08-10	2225184	2016-08-10
2217554	2016-08-10	2225249	2016-08-03
2217638	2016-08-03	2225258	2016-08-10
2219170	2016-08-10	2226001	2016-08-10
2220251	2016-08-03	2226501	2016-08-10
2220797	2016-08-03	2226576	2016-08-10
2221170	2016-08-03	2226914	2016-08-03
2221343	2016-08-10	2227532	2016-08-03
2221559	2016-08-10	2228511	2016-08-03
2222310	2016-08-03	2228540	2016-08-03
2222493	2016-08-03	2229046	2016-08-10
2222568	2016-08-10	2229066	2016-08-10
2222912	2016-08-03	2229157	2016-08-10
2222950	2016-08-10	2229158	2016-08-10
2223357	2016-08-10	2229232	2016-08-10
2223411	2016-08-10	2229286	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2229318	2016-08-03	2240850	2016-08-10
2229587	2016-08-03	2241645	2016-08-03
2230168	2016-08-10	2242313	2016-08-10
2231280	2016-08-10	2242402	2016-08-10
2231920	2016-08-10	2242688	2016-08-10
2232742	2016-08-03	2243148	2016-08-03
2233229	2016-08-10	2244937	2016-08-10
2234809	2016-08-10	2245009	2016-08-10
2235453	2016-08-10	2245393	2016-08-10
2235893	2016-08-10	2246039	2016-08-10
2235905	2016-08-10	2247093	2016-08-10
2236565	2016-08-10	2247218	2016-08-10
2236660	2016-08-03	2248285	2016-08-03
2236738	2016-08-03	2248575	2016-08-10
2236765	2016-08-03	2249767	2016-08-10
2236826	2016-08-10	2250093	2016-08-03
2237687	2016-08-03	2250772	2016-08-10
2237825	2016-08-03	2250791	2016-08-10
2237872	2016-08-03	2250949	2016-08-03
2238374	2016-08-10	2251147	2016-08-10
2238796	2016-08-10	2251596	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2251871	2016-08-10	2264722	2016-08-10
2253778	2016-08-03	2265079	2016-08-10
2255286	2016-08-10	2265179	2016-08-03
2256149	2016-08-10	2265998	2016-08-10
2256261	2016-08-10	2266285	2016-08-10
2256298	2016-08-10	2266661	2016-08-10
2256827	2016-08-10	2266662	2016-08-03
2258302	2016-08-10	2267531	2016-08-10
2259215	2016-08-10	2268099	2016-08-10
2259507	2016-08-03	2268387	2016-08-10
2260615	2016-08-10	2268610	2016-08-03
2260784	2016-08-03	2268733	2016-08-03
2261448	2016-08-03	2268864	2016-08-03
2261558	2016-08-10	2268914	2016-08-10
2262106	2016-08-10	2268928	2016-08-03
2262527	2016-08-03	2269283	2016-08-10
2263082	2016-08-03	2269439	2016-08-10
2263208	2016-08-10	2269512	2016-08-03
2263863	2016-08-10	2269851	2016-08-10
2264318	2016-08-10	2271364	2016-08-10
2264546	2016-08-10	2271612	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2272189	2016-08-03	2283502	2016-08-03
2272437	2016-08-10	2283628	2016-08-10
2273054	2016-08-10	2284290	2016-08-03
2273972	2016-08-03	2284372	2016-08-10
2274115	2016-08-10	2284949	2016-08-03
2274121	2016-08-10	2285356	2016-08-03
2274813	2016-08-03	2285417	2016-08-10
2274825	2016-08-10	2285562	2016-08-03
2274833	2016-08-10	2285695	2016-08-10
2277212	2016-08-10	2285915	2016-08-03
2278582	2016-08-10	2285943	2016-08-10
2278732	2016-08-10	2286015	2016-08-10
2278997	2016-08-10	2286097	2016-08-10
2280082	2016-08-10	2286549	2016-08-10
2280179	2016-08-10	2286742	2016-08-10
2281292	2016-08-10	2286762	2016-08-03
2281898	2016-08-10	2289072	2016-08-10
2282445	2016-08-10	2290894	2016-08-10
2282628	2016-08-10	2291470	2016-08-10
2283131	2016-08-10	2291929	2016-08-10
2283366	2016-08-10	2291972	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2292186	2016-08-10	2297842	2016-08-10
2292362	2016-08-10	2297880	2016-08-10
2293145	2016-08-03	2298505	2016-08-03
2293473	2016-08-10	2299910	2016-08-03
2293749	2016-08-10	2300509	2016-08-10
2294016	2016-08-10	2301000	2016-08-10
2294409	2016-08-10	2301074	2016-08-10
2294429	2016-08-10	2301107	2016-08-10
2294649	2016-08-10	2302481	2016-08-10
2294741	2016-08-03	2302656	2016-08-03
2295132	2016-08-10	2302714	2016-08-03
2295597	2016-08-03	2303681	2016-08-10
2295611	2016-08-10	2303689	2016-08-10
2295942	2016-08-10	2303781	2016-08-03
2296394	2016-08-10	2303989	2016-08-10
2296559	2016-08-03	2304697	2016-08-10
2296764	2016-08-10	2305090	2016-08-10
2296911	2016-08-10	2305570	2016-08-10
2297614	2016-08-10	2305848	2016-08-03
2297790	2016-08-10	2305963	2016-08-10
2297798	2016-08-03	2306962	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2307252	2016-08-10	2317802	2016-08-10
2307681	2016-08-03	2317885	2016-08-10
2307728	2016-08-10	2318080	2016-08-10
2308544	2016-08-03	2318254	2016-08-10
2309159	2016-08-10	2318461	2016-08-10
2309164	2016-08-03	2318592	2016-08-03
2309408	2016-08-10	2319061	2016-08-03
2311152	2016-08-10	2320078	2016-08-10
2312213	2016-08-10	2320237	2016-08-03
2312356	2016-08-10	2320392	2016-08-03
2312670	2016-08-10	2322173	2016-08-10
2313003	2016-08-03	2323322	2016-08-10
2313640	2016-08-10	2323587	2016-08-03
2313686	2016-08-10	2323908	2016-08-03
2313725	2016-08-10	2324432	2016-08-10
2314274	2016-08-10	2324727	2016-08-03
2314392	2016-08-10	2325080	2016-08-10
2314547	2016-08-10	2325106	2016-08-03
2315001	2016-08-03	2325389	2016-08-10
2315940	2016-08-03	2326232	2016-08-10
2317722	2016-08-10	2326457	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2326873	2016-08-03	2336697	2016-08-10
2327023	2016-08-10	2337188	2016-08-10
2327120	2016-08-10	2337189	2016-08-10
2327226	2016-08-10	2337441	2016-08-10
2328080	2016-08-10	2338940	2016-08-10
2328435	2016-08-03	2339255	2016-08-10
2329021	2016-08-10	2339633	2016-08-10
2329337	2016-08-03	2340230	2016-08-03
2330039	2016-08-10	2340387	2016-08-10
2330652	2016-08-10	2341689	2016-08-03
2332187	2016-08-10	2341798	2016-08-10
2332873	2016-08-03	2342033	2016-08-10
2332960	2016-08-10	2342096	2016-08-10
2333023	2016-08-03	2342241	2016-08-03
2333876	2016-08-03	2342537	2016-08-10
2334484	2016-08-10	2342570	2016-08-03
2334629	2016-08-10	2342737	2016-08-03
2334911	2016-08-10	2343906	2016-08-10
2336070	2016-08-03	2344208	2016-08-03
2336242	2016-08-03	2344284	2016-08-10
2336648	2016-08-10	2344610	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2345232	2016-08-10	2351420	2016-08-10
2345905	2016-08-03	2351481	2016-08-10
2346339	2016-08-03	2351864	2016-08-10
2346590	2016-08-10	2351937	2016-08-10
2346925	2016-08-10	2351987	2016-08-03
2347004	2016-08-10	2352392	2016-08-03
2347203	2016-08-10	2354103	2016-08-10
2347559	2016-08-10	2354362	2016-08-10
2348652	2016-08-10	2355908	2016-08-10
2348761	2016-08-03	2356142	2016-08-10
2348861	2016-08-10	2356289	2016-08-10
2348888	2016-08-10	2356372	2016-08-10
2349245	2016-08-03	2356470	2016-08-10
2349556	2016-08-10	2356503	2016-08-10
2349699	2016-08-03	2356656	2016-08-03
2350569	2016-08-10	2356829	2016-08-10
2350640	2016-08-10	2356890	2016-08-10
2351060	2016-08-03	2357775	2016-08-10
2351186	2016-08-10	2357847	2016-08-10
2351342	2016-08-10	2358811	2016-08-10
2351354	2016-08-10	2358915	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2359126	2016-08-03	2367767	2016-08-03
2359490	2016-08-10	2368146	2016-08-10
2359822	2016-08-03	2368397	2016-08-10
2360359	2016-08-10	2368419	2016-08-10
2360443	2016-08-03	2368624	2016-08-10
2361043	2016-08-03	2369079	2016-08-03
2361062	2016-08-10	2369403	2016-08-03
2361210	2016-08-10	2369646	2016-08-10
2362179	2016-08-03	2370115	2016-08-03
2362487	2016-08-03	2370428	2016-08-10
2362686	2016-08-03	2370581	2016-08-03
2362990	2016-08-10	2371296	2016-08-10
2363210	2016-08-10	2371359	2016-08-03
2363272	2016-08-10	2371474	2016-08-10
2363284	2016-08-03	2371616	2016-08-10
2364244	2016-08-10	2371989	2016-08-10
2365050	2016-08-10	2372007	2016-08-03
2366225	2016-08-10	2372323	2016-08-03
2366283	2016-08-10	2372329	2016-08-03
2366529	2016-08-03	2373111	2016-08-10
2366721	2016-08-10	2373296	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2373760	2016-08-03	2379764	2016-08-03
2374456	2016-08-03	2379793	2016-08-10
2374883	2016-08-10	2379856	2016-08-10
2374950	2016-08-10	2380146	2016-08-03
2375590	2016-08-03	2380232	2016-08-03
2376070	2016-08-10	2380396	2016-08-10
2376079	2016-08-10	2382354	2016-08-03
2376234	2016-08-10	2382413	2016-08-10
2376699	2016-08-03	2384130	2016-08-10
2376701	2016-08-10	2384690	2016-08-10
2376967	2016-08-10	2384954	2016-08-03
2377890	2016-08-10	2385263	2016-08-03
2378011	2016-08-10	2385743	2016-08-10
2378310	2016-08-10	2385870	2016-08-03
2378969	2016-08-10	2386211	2016-08-10
2379012	2016-08-03	2386396	2016-08-10
2379478	2016-08-10	2386843	2016-08-03
2379567	2016-08-03	2387505	2016-08-03
2379597	2016-08-10	2387535	2016-08-03
2379635	2016-08-10	2388025	2016-08-10
2379680	2016-08-10	2388421	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2388450	2016-08-03	2392501	2016-08-10
2388617	2016-08-10	2392996	2016-08-10
2388790	2016-08-10	2393080	2016-08-10
2389281	2016-08-10	2393310	2016-08-03
2389538	2016-08-10	2393496	2016-08-03
2389632	2016-08-10	2393682	2016-08-03
2389695	2016-08-10	2394176	2016-08-10
2390066	2016-08-10	2394194	2016-08-03
2390334	2016-08-10	2394368	2016-08-03
2390407	2016-08-03	2394579	2016-08-10
2390463	2016-08-10	2394903	2016-08-03
2390974	2016-08-10	2394967	2016-08-10
2391070	2016-08-03	2395625	2016-08-10
2391320	2016-08-03	2395686	2016-08-03
2391646	2016-08-10	2396751	2016-08-10
2391662	2016-08-10	2397040	2016-08-10
2391965	2016-08-10	2397777	2016-08-03
2392050	2016-08-10	2397937	2016-08-10
2392363	2016-08-10	2398270	2016-08-10
2392481	2016-08-10	2398299	2016-08-10
2392485	2016-08-10	2398457	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2399020	2016-08-03	2403360	2016-08-10
2399114	2016-08-10	2403977	2016-08-10
2399253	2016-08-10	2404202	2016-08-10
2399620	2016-08-10	2404691	2016-08-03
2399861	2016-08-10	2405009	2016-08-03
2400031	2016-08-10	2405227	2016-08-10
2400789	2016-08-10	2405238	2016-08-10
2400989	2016-08-10	2405241	2016-08-03
2401095	2016-08-03	2405309	2016-08-10
2401306	2016-08-03	2405848	2016-08-03
2401539	2016-08-10	2406046	2016-08-10
2401629	2016-08-10	2406235	2016-08-10
2401776	2016-08-10	2406856	2016-08-03
2401800	2016-08-10	2408319	2016-08-10
2402497	2016-08-10	2408922	2016-08-10
2402597	2016-08-03	2410048	2016-08-10
2402717	2016-08-10	2410547	2016-08-10
2402721	2016-08-10	2410928	2016-08-03
2402833	2016-08-10	2411102	2016-08-03
2403087	2016-08-10	2411481	2016-08-03
2403281	2016-08-10	2411502	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2411811	2016-08-03	2419498	2016-08-10
2412223	2016-08-10	2419730	2016-08-10
2412429	2016-08-03	2420856	2016-08-03
2412487	2016-08-03	2421331	2016-08-03
2412814	2016-08-10	2421385	2016-08-10
2413158	2016-08-03	2421811	2016-08-03
2414179	2016-08-03	2422652	2016-08-10
2414231	2016-08-03	2422968	2016-08-03
2414381	2016-08-10	2423814	2016-08-03
2414732	2016-08-10	2423858	2016-08-03
2415095	2016-08-10	2423925	2016-08-03
2415326	2016-08-10	2424218	2016-08-10
2415866	2016-08-10	2424609	2016-08-03
2416045	2016-08-03	2424680	2016-08-10
2416426	2016-08-10	2424757	2016-08-03
2416962	2016-08-10	2425271	2016-08-03
2416965	2016-08-10	2425537	2016-08-10
2417444	2016-08-10	2426108	2016-08-10
2417741	2016-08-10	2426378	2016-08-03
2417922	2016-08-03	2426657	2016-08-03
2419382	2016-08-10	2426780	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2427121	2016-08-03	2432091	2016-08-03
2427149	2016-08-10	2432330	2016-08-03
2427188	2016-08-10	2433053	2016-08-10
2427227	2016-08-10	2433664	2016-08-10
2427380	2016-08-03	2434096	2016-08-03
2427722	2016-08-03	2434138	2016-08-10
2427966	2016-08-03	2434204	2016-08-03
2428229	2016-08-03	2434209	2016-08-03
2428418	2016-08-03	2434247	2016-08-03
2428505	2016-08-10	2434769	2016-08-10
2428793	2016-08-03	2434844	2016-08-03
2429168	2016-08-10	2435615	2016-08-10
2429394	2016-08-03	2435809	2016-08-10
2429681	2016-08-10	2435821	2016-08-03
2430052	2016-08-03	2436028	2016-08-10
2430250	2016-08-10	2436056	2016-08-03
2431034	2016-08-10	2436118	2016-08-10
2431669	2016-08-03	2436229	2016-08-10
2431964	2016-08-10	2436233	2016-08-10
2431993	2016-08-10	2436572	2016-08-10
2432080	2016-08-10	2437228	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2437245	2016-08-10	2440562	2016-08-10
2437571	2016-08-03	2440693	2016-08-10
2437668	2016-08-10	2440875	2016-08-10
2437768	2016-08-10	2440922	2016-08-10
2437894	2016-08-10	2440951	2016-08-10
2438155	2016-08-10	2441144	2016-08-10
2438623	2016-08-10	2441161	2016-08-10
2438953	2016-08-10	2441597	2016-08-03
2439079	2016-08-03	2442668	2016-08-10
2439221	2016-08-03	2442828	2016-08-03
2439322	2016-08-10	2442857	2016-08-10
2439515	2016-08-03	2442980	2016-08-10
2439723	2016-08-10	2442987	2016-08-10
2439878	2016-08-10	2443003	2016-08-10
2440007	2016-08-03	2443004	2016-08-03
2440008	2016-08-03	2443130	2016-08-03
2440011	2016-08-03	2443139	2016-08-10
2440012	2016-08-03	2443149	2016-08-10
2440320	2016-08-10	2443323	2016-08-03
2440471	2016-08-10	2443361	2016-08-10
2440489	2016-08-10	2443680	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2443725	2016-08-10	2448400	2016-08-10
2443762	2016-08-10	2448498	2016-08-10
2443853	2016-08-10	2448506	2016-08-10
2443857	2016-08-10	2448511	2016-08-10
2445451	2016-08-10	2448616	2016-08-03
2445663	2016-08-10	2448815	2016-08-10
2445803	2016-08-10	2448918	2016-08-03
2445815	2016-08-10	2449103	2016-08-03
2445889	2016-08-10	2449133	2016-08-03
2446029	2016-08-10	2449194	2016-08-10
2446205	2016-08-10	2449465	2016-08-10
2446238	2016-08-03	2449546	2016-08-10
2446299	2016-08-10	2449681	2016-08-10
2446399	2016-08-10	2449800	2016-08-10
2446509	2016-08-10	2449964	2016-08-10
2446532	2016-08-10	2449985	2016-08-03
2446552	2016-08-10	2450116	2016-08-10
2446648	2016-08-10	2450576	2016-08-03
2446752	2016-08-10	2450601	2016-08-10
2447974	2016-08-10	2450952	2016-08-10
2448046	2016-08-10	2451155	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2451228	2016-08-03	2461080	2016-08-10
2452014	2016-08-10	2461827	2016-08-10
2452529	2016-08-10	2462055	2016-08-03
2452642	2016-08-03	2462439	2016-08-10
2452865	2016-08-10	2462682	2016-08-10
2453425	2016-08-03	2464295	2016-08-03
2453713	2016-08-10	2465130	2016-08-03
2455239	2016-08-03	2465472	2016-08-03
2455804	2016-08-03	2465562	2016-08-10
2456223	2016-08-10	2465568	2016-08-10
2458057	2016-08-10	2465626	2016-08-10
2458058	2016-08-10	2466101	2016-08-10
2458439	2016-08-10	2467063	2016-08-10
2458549	2016-08-03	2467301	2016-08-10
2458672	2016-08-10	2467320	2016-08-10
2458936	2016-08-10	2468364	2016-08-03
2459491	2016-08-10	2468476	2016-08-03
2459971	2016-08-10	2468477	2016-08-10
2460165	2016-08-03	2468625	2016-08-10
2460699	2016-08-10	2468803	2016-08-10
2460990	2016-08-10	2469308	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2469809	2016-08-10	2476180	2016-08-03
2469818	2016-08-10	2476498	2016-08-10
2469853	2016-08-10	2476718	2016-08-10
2470079	2016-08-10	2476807	2016-08-10
2470261	2016-08-03	2476852	2016-08-10
2470309	2016-08-10	2477399	2016-08-03
2470327	2016-08-03	2477558	2016-08-10
2470662	2016-08-10	2477575	2016-08-10
2470962	2016-08-03	2477629	2016-08-03
2472562	2016-08-10	2477984	2016-08-03
2472580	2016-08-03	2478517	2016-08-10
2473122	2016-08-10	2479129	2016-08-10
2473201	2016-08-10	2480000	2016-08-03
2473292	2016-08-10	2480153	2016-08-10
2474610	2016-08-03	2480567	2016-08-10
2474673	2016-08-03	2480651	2016-08-03
2474933	2016-08-03	2480843	2016-08-10
2475262	2016-08-10	2481177	2016-08-03
2475450	2016-08-03	2481682	2016-08-10
2475701	2016-08-10	2481935	2016-08-03
2475757	2016-08-10	2482097	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2482314	2016-08-03	2490093	2016-08-03
2482545	2016-08-10	2490615	2016-08-10
2483129	2016-08-10	2490934	2016-08-03
2483195	2016-08-03	2490949	2016-08-10
2483418	2016-08-03	2490983	2016-08-10
2483892	2016-08-10	2491643	2016-08-10
2484008	2016-08-10	2491954	2016-08-10
2484619	2016-08-10	2492867	2016-08-03
2485025	2016-08-03	2493046	2016-08-03
2485111	2016-08-03	2493204	2016-08-10
2485331	2016-08-10	2493222	2016-08-10
2485409	2016-08-03	2494654	2016-08-03
2485979	2016-08-10	2495188	2016-08-03
2486025	2016-08-10	2495582	2016-08-03
2486635	2016-08-03	2495603	2016-08-10
2486656	2016-08-10	2496199	2016-08-03
2486814	2016-08-10	2496883	2016-08-10
2487421	2016-08-10	2496914	2016-08-03
2487603	2016-08-03	2497505	2016-08-10
2488660	2016-08-10	2497534	2016-08-10
2490023	2016-08-10	2497608	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2497630	2016-08-03	2502883	2016-08-03
2497915	2016-08-10	2503333	2016-08-03
2497945	2016-08-10	2503891	2016-08-03
2497961	2016-08-10	2504204	2016-08-10
2497976	2016-08-10	2504388	2016-08-10
2498322	2016-08-10	2504622	2016-08-03
2499018	2016-08-03	2504667	2016-08-10
2499172	2016-08-10	2505259	2016-08-03
2499286	2016-08-10	2505297	2016-08-03
2499353	2016-08-03	2505423	2016-08-10
2500008	2016-08-10	2505547	2016-08-10
2500243	2016-08-03	2505585	2016-08-03
2500280	2016-08-10	2505830	2016-08-03
2500378	2016-08-10	2505897	2016-08-03
2500453	2016-08-03	2506033	2016-08-03
2500990	2016-08-10	2506069	2016-08-10
2501682	2016-08-03	2506384	2016-08-03
2501994	2016-08-10	2506557	2016-08-10
2502077	2016-08-03	2506674	2016-08-10
2502312	2016-08-03	2506926	2016-08-03
2502777	2016-08-10	2507530	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2508309	2016-08-03	2513712	2016-08-10
2508533	2016-08-03	2514056	2016-08-03
2508799	2016-08-03	2514422	2016-08-10
2508805	2016-08-10	2514748	2016-08-10
2509252	2016-08-10	2515084	2016-08-10
2509263	2016-08-10	2515829	2016-08-10
2509489	2016-08-10	2515877	2016-08-10
2509637	2016-08-10	2516050	2016-08-10
2510164	2016-08-10	2516421	2016-08-10
2510679	2016-08-03	2516567	2016-08-03
2511145	2016-08-10	2516687	2016-08-10
2511194	2016-08-03	2516701	2016-08-03
2511348	2016-08-10	2516764	2016-08-10
2511642	2016-08-03	2517289	2016-08-03
2511877	2016-08-03	2517315	2016-08-10
2512699	2016-08-03	2517668	2016-08-03
2512817	2016-08-03	2517675	2016-08-03
2513295	2016-08-10	2517811	2016-08-10
2513401	2016-08-10	2517863	2016-08-10
2513443	2016-08-10	2517940	2016-08-03
2513563	2016-08-10	2518026	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2518028	2016-08-10	2524162	2016-08-10
2518113	2016-08-10	2524480	2016-08-03
2518200	2016-08-10	2524623	2016-08-10
2518395	2016-08-03	2525524	2016-08-10
2518762	2016-08-10	2525538	2016-08-03
2519623	2016-08-03	2525809	2016-08-03
2519686	2016-08-10	2525848	2016-08-03
2520428	2016-08-03	2526113	2016-08-10
2520529	2016-08-03	2526220	2016-08-03
2520587	2016-08-10	2526308	2016-08-10
2520615	2016-08-10	2526645	2016-08-10
2520771	2016-08-10	2527168	2016-08-10
2521322	2016-08-03	2527309	2016-08-03
2521518	2016-08-10	2528346	2016-08-03
2522391	2016-08-03	2528709	2016-08-03
2522657	2016-08-03	2529013	2016-08-03
2523038	2016-08-03	2529220	2016-08-03
2523809	2016-08-10	2529292	2016-08-10
2523873	2016-08-10	2529793	2016-08-10
2524030	2016-08-10	2530000	2016-08-03
2524110	2016-08-10	2530236	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530771	2016-08-10	2535802	2016-08-10
2531880	2016-08-03	2536038	2016-08-03
2532051	2016-08-03	2536342	2016-08-10
2532071	2016-08-10	2536396	2016-08-10
2532478	2016-08-10	2536454	2016-08-03
2532493	2016-08-10	2536527	2016-08-03
2532974	2016-08-10	2536543	2016-08-10
2533246	2016-08-10	2536605	2016-08-10
2533669	2016-08-10	2536681	2016-08-03
2533670	2016-08-10	2537217	2016-08-10
2533893	2016-08-10	2537440	2016-08-10
2533944	2016-08-10	2537868	2016-08-10
2534363	2016-08-10	2538043	2016-08-10
2534470	2016-08-10	2538144	2016-08-10
2534741	2016-08-03	2538255	2016-08-10
2534980	2016-08-10	2538410	2016-08-10
2535009	2016-08-10	2538424	2016-08-10
2535271	2016-08-10	2538502	2016-08-10
2535496	2016-08-10	2538533	2016-08-10
2535543	2016-08-10	2538898	2016-08-10
2535724	2016-08-10	2538931	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2539069	2016-08-10	2543323	2016-08-10
2539164	2016-08-03	2543689	2016-08-10
2539187	2016-08-10	2543905	2016-08-10
2539309	2016-08-03	2544000	2016-08-10
2539680	2016-08-03	2544072	2016-08-03
2540288	2016-08-10	2544150	2016-08-10
2540294	2016-08-03	2544596	2016-08-03
2540325	2016-08-10	2544787	2016-08-03
2540514	2016-08-10	2544821	2016-08-10
2540558	2016-08-03	2544958	2016-08-03
2540767	2016-08-10	2544994	2016-08-03
2540866	2016-08-03	2545024	2016-08-03
2540929	2016-08-10	2545233	2016-08-10
2541068	2016-08-10	2545872	2016-08-10
2541103	2016-08-10	2545887	2016-08-10
2541143	2016-08-10	2545917	2016-08-03
2541154	2016-08-10	2545976	2016-08-03
2541780	2016-08-10	2546216	2016-08-03
2542300	2016-08-10	2546223	2016-08-10
2542435	2016-08-03	2547030	2016-08-10
2543162	2016-08-03	2547061	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2547079	2016-08-03	2553700	2016-08-03
2547214	2016-08-10	2554050	2016-08-10
2547511	2016-08-03	2554699	2016-08-10
2547736	2016-08-10	2554865	2016-08-03
2547868	2016-08-03	2555043	2016-08-10
2548556	2016-08-10	2555193	2016-08-03
2548597	2016-08-10	2555201	2016-08-10
2548825	2016-08-10	2556014	2016-08-03
2548985	2016-08-03	2556015	2016-08-10
2549155	2016-08-10	2556106	2016-08-10
2549435	2016-08-10	2556163	2016-08-10
2549458	2016-08-10	2556207	2016-08-10
2550163	2016-08-10	2556438	2016-08-10
2550761	2016-08-10	2556535	2016-08-10
2551308	2016-08-03	2557138	2016-08-10
2551772	2016-08-10	2557235	2016-08-10
2552695	2016-08-10	2557360	2016-08-03
2552913	2016-08-03	2557913	2016-08-03
2553023	2016-08-03	2557945	2016-08-03
2553278	2016-08-10	2557966	2016-08-10
2553307	2016-08-10	2558691	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2558861	2016-08-10	2563042	2016-08-03
2559132	2016-08-10	2563132	2016-08-10
2559384	2016-08-10	2563180	2016-08-03
2559451	2016-08-10	2563254	2016-08-10
2559660	2016-08-03	2563555	2016-08-10
2559682	2016-08-03	2563981	2016-08-10
2559713	2016-08-10	2563986	2016-08-03
2559714	2016-08-10	2564034	2016-08-03
2560394	2016-08-03	2564475	2016-08-10
2560676	2016-08-10	2564764	2016-08-10
2560776	2016-08-03	2565060	2016-08-03
2561001	2016-08-03	2565061	2016-08-03
2561356	2016-08-03	2566046	2016-08-10
2561704	2016-08-10	2566673	2016-08-03
2561705	2016-08-03	2566786	2016-08-10
2561773	2016-08-10	2566929	2016-08-10
2561986	2016-08-03	2567226	2016-08-10
2562405	2016-08-10	2567521	2016-08-10
2562680	2016-08-10	2567542	2016-08-03
2562808	2016-08-03	2567821	2016-08-10
2562903	2016-08-10	2567835	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2567837	2016-08-03	2573133	2016-08-10
2568680	2016-08-03	2573162	2016-08-10
2568695	2016-08-03	2573189	2016-08-03
2569060	2016-08-10	2573531	2016-08-10
2569326	2016-08-10	2573784	2016-08-03
2569410	2016-08-10	2573786	2016-08-03
2569845	2016-08-10	2573885	2016-08-10
2570203	2016-08-03	2574464	2016-08-03
2570229	2016-08-03	2574531	2016-08-10
2570230	2016-08-03	2575276	2016-08-10
2570366	2016-08-10	2575527	2016-08-03
2570389	2016-08-10	2575637	2016-08-10
2570493	2016-08-10	2576258	2016-08-10
2571048	2016-08-10	2576382	2016-08-10
2571271	2016-08-03	2576470	2016-08-10
2571410	2016-08-10	2576518	2016-08-10
2571732	2016-08-10	2577058	2016-08-10
2571893	2016-08-10	2577302	2016-08-03
2571983	2016-08-10	2577703	2016-08-10
2572081	2016-08-03	2578181	2016-08-10
2573054	2016-08-03	2578196	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2578499	2016-08-03	2581435	2016-08-10
2578892	2016-08-03	2581811	2016-08-03
2579223	2016-08-10	2581864	2016-08-03
2579571	2016-08-03	2582108	2016-08-10
2579708	2016-08-10	2582158	2016-08-10
2579721	2016-08-03	2582205	2016-08-10
2579740	2016-08-03	2582522	2016-08-10
2579792	2016-08-10	2582710	2016-08-10
2580139	2016-08-10	2582719	2016-08-10
2580198	2016-08-10	2582787	2016-08-10
2580233	2016-08-10	2582815	2016-08-10
2580254	2016-08-10	2583341	2016-08-10
2580287	2016-08-10	2583454	2016-08-10
2580397	2016-08-10	2583897	2016-08-10
2580498	2016-08-10	2583966	2016-08-10
2580609	2016-08-10	2584037	2016-08-10
2580625	2016-08-03	2584057	2016-08-03
2580635	2016-08-03	2584546	2016-08-10
2581250	2016-08-03	2584908	2016-08-03
2581297	2016-08-10	2585007	2016-08-10
2581318	2016-08-03	2585028	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2585257	2016-08-10	2590557	2016-08-10
2585654	2016-08-10	2591269	2016-08-03
2585790	2016-08-10	2591504	2016-08-03
2585846	2016-08-03	2591559	2016-08-10
2586099	2016-08-10	2592000	2016-08-03
2586206	2016-08-03	2593661	2016-08-10
2586379	2016-08-10	2593662	2016-08-10
2586809	2016-08-10	2593996	2016-08-03
2587567	2016-08-10	2594285	2016-08-10
2587817	2016-08-10	2594338	2016-08-03
2587818	2016-08-10	2594405	2016-08-10
2587842	2016-08-10	2594556	2016-08-10
2587920	2016-08-10	2594557	2016-08-10
2588330	2016-08-10	2594644	2016-08-10
2588500	2016-08-10	2594671	2016-08-03
2588798	2016-08-10	2595264	2016-08-03
2588802	2016-08-10	2596250	2016-08-10
2588925	2016-08-10	2596640	2016-08-10
2589162	2016-08-10	2597175	2016-08-10
2589164	2016-08-10	2597859	2016-08-10
2589677	2016-08-10	2599770	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2601813	2016-08-03	2607031	2016-08-10
2601814	2016-08-10	2607210	2016-08-03
2602128	2016-08-03	2607571	2016-08-10
2602408	2016-08-03	2607719	2016-08-03
2602602	2016-08-10	2607828	2016-08-03
2602983	2016-08-10	2607899	2016-08-10
2603143	2016-08-03	2608399	2016-08-10
2603603	2016-08-03	2608422	2016-08-10
2603712	2016-08-10	2608609	2016-08-03
2603724	2016-08-10	2608749	2016-08-10
2604139	2016-08-03	2609302	2016-08-03
2604170	2016-08-03	2610463	2016-08-03
2604384	2016-08-10	2610486	2016-08-10
2604459	2016-08-10	2610714	2016-08-10
2604684	2016-08-10	2611080	2016-08-03
2604766	2016-08-10	2611257	2016-08-03
2605256	2016-08-10	2611283	2016-08-10
2605355	2016-08-03	2611362	2016-08-03
2605403	2016-08-10	2611476	2016-08-10
2606361	2016-08-10	2611779	2016-08-10
2607016	2016-08-10	2611994	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2612123	2016-08-10	2616778	2016-08-03
2612893	2016-08-10	2616877	2016-08-03
2613107	2016-08-03	2617033	2016-08-03
2613175	2016-08-10	2617288	2016-08-10
2613457	2016-08-10	2617382	2016-08-10
2613642	2016-08-10	2617426	2016-08-10
2613908	2016-08-10	2617686	2016-08-03
2613986	2016-08-03	2618373	2016-08-03
2614164	2016-08-03	2618401	2016-08-10
2614410	2016-08-03	2618417	2016-08-10
2614565	2016-08-03	2618542	2016-08-03
2614666	2016-08-10	2618560	2016-08-03
2614771	2016-08-10	2618584	2016-08-10
2614869	2016-08-03	2618779	2016-08-03
2615165	2016-08-03	2618922	2016-08-03
2615582	2016-08-10	2619160	2016-08-10
2615694	2016-08-10	2619891	2016-08-03
2615775	2016-08-03	2619907	2016-08-03
2616199	2016-08-03	2619922	2016-08-10
2616296	2016-08-03	2620071	2016-08-10
2616731	2016-08-10	2620101	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2620544	2016-08-10	2626256	2016-08-10
2620825	2016-08-10	2626342	2016-08-03
2620948	2016-08-03	2626598	2016-08-03
2621262	2016-08-10	2627462	2016-08-10
2621314	2016-08-10	2627556	2016-08-03
2621366	2016-08-03	2627760	2016-08-10
2621594	2016-08-10	2628329	2016-08-10
2621755	2016-08-03	2628607	2016-08-03
2622070	2016-08-03	2628648	2016-08-10
2622786	2016-08-03	2628989	2016-08-10
2622820	2016-08-10	2629003	2016-08-10
2622833	2016-08-10	2629275	2016-08-03
2622975	2016-08-10	2630003	2016-08-03
2623793	2016-08-10	2630497	2016-08-03
2624728	2016-08-03	2631386	2016-08-10
2624815	2016-08-10	2631848	2016-08-03
2624854	2016-08-03	2631982	2016-08-03
2625225	2016-08-03	2632970	2016-08-10
2625336	2016-08-03	2633205	2016-08-03
2625643	2016-08-10	2633708	2016-08-10
2625687	2016-08-10	2633847	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2634157	2016-08-10	2639207	2016-08-03
2634158	2016-08-10	2639219	2016-08-10
2634439	2016-08-10	2639352	2016-08-10
2634978	2016-08-03	2639468	2016-08-10
2635495	2016-08-10	2640047	2016-08-03
2635750	2016-08-03	2640292	2016-08-10
2635817	2016-08-03	2640696	2016-08-10
2636260	2016-08-10	2640892	2016-08-10
2636298	2016-08-03	2641531	2016-08-10
2636382	2016-08-03	2641823	2016-08-03
2636749	2016-08-03	2641877	2016-08-10
2637129	2016-08-10	2642577	2016-08-03
2637347	2016-08-03	2642764	2016-08-10
2637775	2016-08-10	2643007	2016-08-10
2637813	2016-08-10	2643098	2016-08-10
2637845	2016-08-10	2643616	2016-08-03
2637995	2016-08-10	2643955	2016-08-10
2638162	2016-08-10	2644191	2016-08-03
2638680	2016-08-10	2644873	2016-08-10
2638850	2016-08-10	2645654	2016-08-03
2639104	2016-08-03	2645965	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2646121	2016-08-03	2649093	2016-08-10
2646132	2016-08-10	2649156	2016-08-10
2646326	2016-08-10	2649342	2016-08-10
2646365	2016-08-03	2649377	2016-08-10
2646714	2016-08-03	2649386	2016-08-03
2646763	2016-08-10	2649933	2016-08-10
2646888	2016-08-10	2649955	2016-08-03
2647086	2016-08-10	2650224	2016-08-10
2647363	2016-08-10	2650250	2016-08-10
2647495	2016-08-03	2651076	2016-08-03
2647593	2016-08-10	2651362	2016-08-10
2647705	2016-08-03	2651409	2016-08-10
2647746	2016-08-10	2651428	2016-08-03
2647785	2016-08-03	2651489	2016-08-10
2647799	2016-08-10	2652400	2016-08-03
2647804	2016-08-03	2653157	2016-08-03
2647824	2016-08-03	2653480	2016-08-10
2647879	2016-08-03	2653572	2016-08-10
2648080	2016-08-03	2653798	2016-08-03
2648582	2016-08-03	2653832	2016-08-03
2648805	2016-08-10	2654322	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2654332	2016-08-10	2658414	2016-08-03
2654472	2016-08-03	2658429	2016-08-10
2654534	2016-08-03	2659000	2016-08-10
2654635	2016-08-10	2659144	2016-08-03
2654746	2016-08-10	2659251	2016-08-10
2654908	2016-08-03	2659707	2016-08-10
2655228	2016-08-10	2660062	2016-08-03
2655356	2016-08-03	2660079	2016-08-03
2655396	2016-08-03	2660082	2016-08-10
2655545	2016-08-10	2660138	2016-08-03
2655755	2016-08-10	2661037	2016-08-10
2655768	2016-08-03	2661135	2016-08-03
2655906	2016-08-03	2661405	2016-08-10
2655948	2016-08-10	2661944	2016-08-10
2656251	2016-08-03	2662181	2016-08-03
2656272	2016-08-03	2662298	2016-08-10
2656828	2016-08-03	2662357	2016-08-03
2656866	2016-08-03	2662990	2016-08-03
2657047	2016-08-03	2662996	2016-08-03
2657269	2016-08-03	2663202	2016-08-03
2658286	2016-08-10	2663281	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2663445	2016-08-10	2668805	2016-08-10
2664111	2016-08-03	2668816	2016-08-03
2664216	2016-08-03	2668888	2016-08-10
2664256	2016-08-03	2669368	2016-08-03
2665120	2016-08-03	2669459	2016-08-10
2665419	2016-08-03	2669473	2016-08-10
2665454	2016-08-10	2669482	2016-08-10
2665688	2016-08-03	2669511	2016-08-03
2665779	2016-08-03	2669602	2016-08-10
2666175	2016-08-10	2669811	2016-08-10
2666378	2016-08-03	2670091	2016-08-10
2666410	2016-08-10	2670273	2016-08-10
2666453	2016-08-03	2670352	2016-08-10
2666702	2016-08-03	2670393	2016-08-10
2667459	2016-08-10	2670550	2016-08-10
2667777	2016-08-10	2671084	2016-08-10
2667800	2016-08-10	2671630	2016-08-10
2667979	2016-08-10	2671900	2016-08-10
2668367	2016-08-10	2672053	2016-08-10
2668426	2016-08-03	2672261	2016-08-10
2668659	2016-08-10	2672300	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2672782	2016-08-10	2676604	2016-08-10
2673428	2016-08-10	2676634	2016-08-10
2674015	2016-08-10	2676696	2016-08-03
2674144	2016-08-10	2676745	2016-08-10
2674153	2016-08-10	2676751	2016-08-10
2674163	2016-08-10	2676813	2016-08-03
2674237	2016-08-10	2676829	2016-08-10
2674318	2016-08-10	2676915	2016-08-10
2674519	2016-08-10	2677126	2016-08-03
2674599	2016-08-03	2677644	2016-08-10
2674656	2016-08-10	2678016	2016-08-10
2674756	2016-08-03	2678204	2016-08-10
2674934	2016-08-10	2678323	2016-08-10
2674999	2016-08-10	2678956	2016-08-10
2675001	2016-08-10	2679394	2016-08-10
2675148	2016-08-10	2679485	2016-08-10
2675219	2016-08-10	2679519	2016-08-10
2675236	2016-08-10	2679584	2016-08-03
2675287	2016-08-03	2679630	2016-08-10
2676329	2016-08-10	2679726	2016-08-10
2676597	2016-08-10	2679780	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2680081	2016-08-10	2684611	2016-08-10
2680257	2016-08-10	2684787	2016-08-03
2680807	2016-08-10	2685632	2016-08-03
2680886	2016-08-10	2685949	2016-08-03
2681025	2016-08-10	2686093	2016-08-10
2681101	2016-08-10	2686214	2016-08-03
2682013	2016-08-10	2686302	2016-08-10
2682120	2016-08-03	2686382	2016-08-10
2682351	2016-08-03	2686389	2016-08-10
2682358	2016-08-10	2686431	2016-08-03
2682565	2016-08-10	2686608	2016-08-03
2683177	2016-08-10	2687298	2016-08-10
2683575	2016-08-10	2687775	2016-08-10
2683581	2016-08-10	2688107	2016-08-03
2683610	2016-08-10	2688179	2016-08-03
2683753	2016-08-03	2688537	2016-08-03
2683889	2016-08-10	2688777	2016-08-10
2684025	2016-08-10	2688978	2016-08-10
2684420	2016-08-03	2689263	2016-08-03
2684480	2016-08-10	2689436	2016-08-03
2684575	2016-08-10	2689652	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2689710	2016-08-03	2694759	2016-08-10
2689772	2016-08-10	2694957	2016-08-03
2689906	2016-08-10	2695888	2016-08-03
2690035	2016-08-10	2695959	2016-08-10
2690083	2016-08-10	2696188	2016-08-10
2690390	2016-08-10	2696397	2016-08-03
2690846	2016-08-10	2696495	2016-08-10
2691034	2016-08-10	2696623	2016-08-10
2691036	2016-08-10	2696750	2016-08-10
2691396	2016-08-10	2696757	2016-08-10
2691801	2016-08-03	2697252	2016-08-10
2691901	2016-08-10	2697486	2016-08-10
2692543	2016-08-03	2697585	2016-08-03
2692635	2016-08-10	2697807	2016-08-10
2692880	2016-08-03	2698264	2016-08-03
2693108	2016-08-03	2698278	2016-08-10
2693163	2016-08-10	2698314	2016-08-10
2694111	2016-08-10	2698407	2016-08-03
2694585	2016-08-03	2698595	2016-08-10
2694597	2016-08-10	2698618	2016-08-10
2694629	2016-08-10	2699199	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2699276	2016-08-03	2705142	2016-08-10
2699317	2016-08-10	2705811	2016-08-10
2699572	2016-08-10	2705872	2016-08-10
2699820	2016-08-10	2706021	2016-08-03
2700495	2016-08-03	2706677	2016-08-10
2700796	2016-08-10	2707757	2016-08-10
2700819	2016-08-10	2707940	2016-08-10
2700967	2016-08-10	2708039	2016-08-10
2701152	2016-08-10	2708148	2016-08-10
2701417	2016-08-03	2708154	2016-08-10
2701488	2016-08-10	2708406	2016-08-10
2701557	2016-08-10	2708449	2016-08-10
2702302	2016-08-10	2708530	2016-08-10
2702452	2016-08-03	2708831	2016-08-03
2702578	2016-08-10	2709181	2016-08-10
2703089	2016-08-10	2709507	2016-08-10
2703644	2016-08-03	2709553	2016-08-10
2704291	2016-08-03	2709608	2016-08-10
2704561	2016-08-03	2710262	2016-08-03
2704784	2016-08-03	2710311	2016-08-10
2705057	2016-08-03	2710679	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2711017	2016-08-03	2714238	2016-08-10
2711020	2016-08-10	2714355	2016-08-10
2711263	2016-08-10	2714563	2016-08-03
2711291	2016-08-10	2714849	2016-08-10
2711683	2016-08-03	2714927	2016-08-10
2712093	2016-08-03	2715103	2016-08-10
2712102	2016-08-10	2715181	2016-08-10
2712334	2016-08-03	2715300	2016-08-10
2712583	2016-08-10	2715314	2016-08-10
2712596	2016-08-10	2715318	2016-08-03
2712628	2016-08-10	2715772	2016-08-10
2713013	2016-08-03	2716001	2016-08-10
2713366	2016-08-10	2716244	2016-08-03
2713512	2016-08-10	2716427	2016-08-03
2713692	2016-08-10	2716832	2016-08-03
2713693	2016-08-10	2717455	2016-08-10
2713702	2016-08-10	2717466	2016-08-10
2713807	2016-08-10	2717519	2016-08-10
2713995	2016-08-03	2717716	2016-08-10
2714144	2016-08-10	2717738	2016-08-10
2714157	2016-08-10	2717782	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2717788	2016-08-10	2719304	2016-08-10
2717890	2016-08-10	2719314	2016-08-10
2717903	2016-08-10	2719607	2016-08-10
2717919	2016-08-03	2719693	2016-08-10
2718033	2016-08-10	2719862	2016-08-10
2718050	2016-08-10	2719947	2016-08-03
2718095	2016-08-10	2720211	2016-08-10
2718231	2016-08-10	2720314	2016-08-10
2718262	2016-08-03	2720562	2016-08-10
2718267	2016-08-10	2720563	2016-08-10
2718279	2016-08-10	2720566	2016-08-10
2718342	2016-08-03	2720574	2016-08-03
2718399	2016-08-10	2720683	2016-08-10
2718513	2016-08-10	2720724	2016-08-10
2718547	2016-08-10	2720764	2016-08-10
2718669	2016-08-10	2720909	2016-08-10
2718709	2016-08-10	2720933	2016-08-10
2718827	2016-08-10	2720940	2016-08-10
2718916	2016-08-10	2721206	2016-08-03
2719079	2016-08-10	2721357	2016-08-10
2719139	2016-08-10	2721374	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2721498	2016-08-03	2725031	2016-08-03
2721598	2016-08-10	2725073	2016-08-03
2721713	2016-08-10	2725151	2016-08-03
2721790	2016-08-10	2725427	2016-08-10
2721865	2016-08-10	2725627	2016-08-10
2722010	2016-08-03	2725998	2016-08-10
2722428	2016-08-10	2726040	2016-08-10
2722555	2016-08-10	2726346	2016-08-10
2723006	2016-08-10	2726526	2016-08-10
2723155	2016-08-10	2726561	2016-08-03
2723196	2016-08-03	2726685	2016-08-03
2723658	2016-08-10	2726729	2016-08-10
2723711	2016-08-10	2726782	2016-08-10
2724018	2016-08-03	2727215	2016-08-10
2724036	2016-08-10	2727216	2016-08-10
2724037	2016-08-10	2727248	2016-08-10
2724040	2016-08-10	2727549	2016-08-10
2724320	2016-08-10	2727735	2016-08-10
2724559	2016-08-10	2727745	2016-08-10
2724590	2016-08-10	2727746	2016-08-10
2724627	2016-08-03	2727748	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727824	2016-08-10	2733506	2016-08-10
2727904	2016-08-10	2733778	2016-08-10
2727924	2016-08-03	2733880	2016-08-03
2728043	2016-08-10	2733944	2016-08-03
2728199	2016-08-03	2734104	2016-08-10
2728206	2016-08-10	2734407	2016-08-10
2728223	2016-08-03	2734434	2016-08-10
2728770	2016-08-03	2735392	2016-08-03
2728838	2016-08-10	2735479	2016-08-10
2728885	2016-08-03	2735485	2016-08-10
2729361	2016-08-10	2736225	2016-08-10
2729506	2016-08-10	2736652	2016-08-10
2730515	2016-08-10	2737491	2016-08-10
2730895	2016-08-10	2737620	2016-08-10
2731121	2016-08-03	2738210	2016-08-10
2731302	2016-08-10	2738401	2016-08-10
2732020	2016-08-10	2738630	2016-08-10
2732731	2016-08-10	2738641	2016-08-03
2732862	2016-08-10	2738889	2016-08-10
2733065	2016-08-03	2739076	2016-08-03
2733456	2016-08-03	2739690	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2740458	2016-08-03	2745402	2016-08-10
2740831	2016-08-03	2745503	2016-08-10
2740954	2016-08-10	2745670	2016-08-03
2741641	2016-08-10	2745740	2016-08-10
2742200	2016-08-03	2746065	2016-08-03
2742588	2016-08-03	2746132	2016-08-03
2742589	2016-08-10	2746410	2016-08-10
2742610	2016-08-10	2746547	2016-08-10
2742679	2016-08-10	2746671	2016-08-03
2742889	2016-08-10	2747345	2016-08-03
2743216	2016-08-03	2747488	2016-08-10
2743355	2016-08-10	2747765	2016-08-10
2743408	2016-08-10	2748030	2016-08-10
2744140	2016-08-10	2748271	2016-08-10
2744375	2016-08-03	2748355	2016-08-10
2744678	2016-08-03	2748386	2016-08-03
2744710	2016-08-10	2748514	2016-08-03
2744875	2016-08-03	2748622	2016-08-10
2744905	2016-08-03	2749011	2016-08-10
2744999	2016-08-03	2749176	2016-08-10
2745205	2016-08-03	2749292	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2749297	2016-08-03	2753279	2016-08-10
2749395	2016-08-10	2753322	2016-08-03
2749609	2016-08-03	2753347	2016-08-03
2749937	2016-08-03	2753751	2016-08-03
2749949	2016-08-10	2754330	2016-08-03
2749951	2016-08-10	2754430	2016-08-03
2750514	2016-08-10	2754569	2016-08-03
2750692	2016-08-03	2754970	2016-08-10
2750756	2016-08-10	2755210	2016-08-03
2750986	2016-08-10	2755420	2016-08-03
2751007	2016-08-10	2755784	2016-08-03
2751064	2016-08-10	2755821	2016-08-10
2751275	2016-08-03	2755895	2016-08-10
2751426	2016-08-10	2755931	2016-08-03
2752179	2016-08-10	2756221	2016-08-10
2752250	2016-08-03	2756587	2016-08-03
2752304	2016-08-10	2756590	2016-08-10
2752383	2016-08-10	2756962	2016-08-03
2752933	2016-08-10	2757088	2016-08-03
2753198	2016-08-10	2757179	2016-08-10
2753255	2016-08-10	2758215	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2758710	2016-08-03	2763722	2016-08-10
2759490	2016-08-10	2763771	2016-08-03
2759661	2016-08-03	2764039	2016-08-10
2759689	2016-08-10	2764681	2016-08-10
2760315	2016-08-10	2764800	2016-08-03
2760830	2016-08-03	2765111	2016-08-10
2761144	2016-08-10	2765254	2016-08-03
2761421	2016-08-10	2765503	2016-08-10
2761640	2016-08-10	2765573	2016-08-03
2762125	2016-08-03	2765690	2016-08-10
2762320	2016-08-03	2765858	2016-08-03
2762467	2016-08-03	2766201	2016-08-10
2762627	2016-08-10	2766226	2016-08-03
2762894	2016-08-10	2766370	2016-08-03
2763222	2016-08-03	2766541	2016-08-10
2763343	2016-08-10	2766647	2016-08-10
2763498	2016-08-03	2766745	2016-08-10
2763536	2016-08-10	2766855	2016-08-10
2763563	2016-08-10	2767457	2016-08-03
2763576	2016-08-03	2767478	2016-08-03
2763672	2016-08-10	2767482	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2767608	2016-08-10	2772956	2016-08-10
2767689	2016-08-03	2772961	2016-08-03
2768433	2016-08-10	2773378	2016-08-10
2768702	2016-08-10	2773509	2016-08-03
2768987	2016-08-03	2773754	2016-08-03
2769218	2016-08-10	2773975	2016-08-03
2769365	2016-08-10	2774035	2016-08-03
2769468	2016-08-10	2774176	2016-08-10
2769588	2016-08-10	2774657	2016-08-10
2769855	2016-08-03	2774695	2016-08-03
2769998	2016-08-03	2774900	2016-08-03
2770568	2016-08-10	2774996	2016-08-10
2771048	2016-08-10	2775292	2016-08-03
2771218	2016-08-10	2775609	2016-08-03
2771979	2016-08-10	2775880	2016-08-10
2772072	2016-08-10	2776035	2016-08-10
2772080	2016-08-10	2776283	2016-08-03
2772345	2016-08-10	2776314	2016-08-10
2772642	2016-08-03	2776445	2016-08-10
2772685	2016-08-03	2776792	2016-08-10
2772912	2016-08-10	2777183	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2777392	2016-08-03	2783951	2016-08-10
2777578	2016-08-03	2784006	2016-08-03
2777922	2016-08-03	2784197	2016-08-10
2778333	2016-08-03	2785594	2016-08-10
2778940	2016-08-03	2785801	2016-08-03
2779844	2016-08-03	2786497	2016-08-10
2779934	2016-08-03	2786633	2016-08-10
2780048	2016-08-10	2787196	2016-08-10
2780075	2016-08-10	2787400	2016-08-03
2780263	2016-08-03	2787586	2016-08-10
2780550	2016-08-03	2787623	2016-08-10
2781561	2016-08-03	2787672	2016-08-10
2781639	2016-08-03	2788325	2016-08-10
2781887	2016-08-10	2789329	2016-08-03
2782214	2016-08-10	2789603	2016-08-10
2782333	2016-08-03	2789662	2016-08-03
2782430	2016-08-03	2790339	2016-08-03
2782449	2016-08-03	2790340	2016-08-03
2782847	2016-08-10	2790424	2016-08-03
2783076	2016-08-03	2790559	2016-08-10
2783430	2016-08-10	2790599	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790798	2016-08-10	2795476	2016-08-10
2790944	2016-08-10	2795617	2016-08-10
2791121	2016-08-03	2795850	2016-08-10
2791254	2016-08-03	2796008	2016-08-10
2791427	2016-08-03	2796113	2016-08-03
2791480	2016-08-10	2796293	2016-08-03
2791481	2016-08-10	2796315	2016-08-10
2791557	2016-08-03	2796417	2016-08-10
2792191	2016-08-10	2796530	2016-08-03
2792250	2016-08-03	2796896	2016-08-10
2792510	2016-08-10	2797097	2016-08-03
2792665	2016-08-03	2797149	2016-08-03
2792904	2016-08-10	2797730	2016-08-03
2792986	2016-08-10	2797744	2016-08-10
2793407	2016-08-03	2797833	2016-08-03
2793971	2016-08-10	2797885	2016-08-10
2794090	2016-08-10	2797934	2016-08-03
2794375	2016-08-10	2798026	2016-08-03
2794572	2016-08-03	2798194	2016-08-10
2794625	2016-08-10	2798618	2016-08-10
2794840	2016-08-10	2798641	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2799611	2016-08-03	2806201	2016-08-03
2800192	2016-08-10	2806260	2016-08-10
2800636	2016-08-10	2806515	2016-08-03
2800672	2016-08-03	2806594	2016-08-10
2800703	2016-08-03	2807426	2016-08-10
2800710	2016-08-03	2807438	2016-08-10
2801840	2016-08-10	2808448	2016-08-10
2802080	2016-08-03	2808792	2016-08-10
2802085	2016-08-10	2809531	2016-08-10
2802301	2016-08-03	2809536	2016-08-10
2802323	2016-08-10	2809585	2016-08-03
2802564	2016-08-10	2809703	2016-08-03
2802699	2016-08-10	2809806	2016-08-10
2802770	2016-08-10	2810114	2016-08-03
2803174	2016-08-10	2810382	2016-08-10
2803462	2016-08-03	2810597	2016-08-03
2803879	2016-08-03	2810735	2016-08-10
2803965	2016-08-03	2810786	2016-08-10
2804752	2016-08-10	2811003	2016-08-10
2805002	2016-08-10	2811088	2016-08-03
2805494	2016-08-10	2811135	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2811288	2016-08-10	2818260	2016-08-03
2811697	2016-08-03	2818282	2016-08-03
2811717	2016-08-03	2818297	2016-08-10
2812103	2016-08-03	2818420	2016-08-03
2812580	2016-08-03	2818433	2016-08-10
2812681	2016-08-03	2818776	2016-08-03
2813120	2016-08-10	2818825	2016-08-03
2813423	2016-08-10	2818839	2016-08-03
2813475	2016-08-10	2818850	2016-08-03
2813517	2016-08-10	2818992	2016-08-03
2814027	2016-08-10	2819113	2016-08-03
2816141	2016-08-03	2819219	2016-08-03
2816275	2016-08-03	2819821	2016-08-10
2816485	2016-08-03	2819906	2016-08-10
2816529	2016-08-03	2819951	2016-08-03
2816549	2016-08-03	2820003	2016-08-10
2817249	2016-08-10	2820089	2016-08-03
2817679	2016-08-03	2820331	2016-08-10
2817848	2016-08-10	2820745	2016-08-03
2818033	2016-08-10	2821159	2016-08-10
2818103	2016-08-03	2822205	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2822673	2016-08-10	2830125	2016-08-10
2822836	2016-08-10	2830512	2016-08-03
2823120	2016-08-03	2830768	2016-08-03
2823317	2016-08-03	2830842	2016-08-10
2823318	2016-08-10	2830929	2016-08-03
2823493	2016-08-03	2831168	2016-08-10
2823557	2016-08-10	2831339	2016-08-03
2824702	2016-08-03	2831421	2016-08-10
2825480	2016-08-10	2831658	2016-08-03
2825509	2016-08-03	2831957	2016-08-03
2825569	2016-08-03	2832134	2016-08-10
2825753	2016-08-03	2832820	2016-08-03
2826131	2016-08-10	2833300	2016-08-03
2826249	2016-08-10	2834183	2016-08-03
2826364	2016-08-10	2834454	2016-08-10
2827100	2016-08-03	2835311	2016-08-03
2827119	2016-08-03	2835477	2016-08-03
2827454	2016-08-03	2836083	2016-08-03
2827699	2016-08-03	2836405	2016-08-10
2828169	2016-08-10	2836416	2016-08-03
2829083	2016-08-10	2836544	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2836662	2016-08-10	2841190	2016-08-03
2836670	2016-08-10	2841260	2016-08-10
2836707	2016-08-03	2841321	2016-08-03
2836731	2016-08-10	2841364	2016-08-10
2836780	2016-08-10	2841439	2016-08-03
2836987	2016-08-10	2841632	2016-08-10
2837013	2016-08-03	2842615	2016-08-03
2837256	2016-08-03	2842824	2016-08-03
2837884	2016-08-03	2842910	2016-08-03
2838351	2016-08-03	2843512	2016-08-03
2838819	2016-08-10	2843676	2016-08-03
2838871	2016-08-10	2844207	2016-08-10
2839026	2016-08-10	2844415	2016-08-03
2839154	2016-08-10	2844618	2016-08-10
2839315	2016-08-03	2844811	2016-08-03
2839640	2016-08-03	2844951	2016-08-10
2839942	2016-08-03	2844970	2016-08-03
2840629	2016-08-03	2845016	2016-08-03
2840707	2016-08-03	2845213	2016-08-03
2840932	2016-08-10	2845215	2016-08-03
2841007	2016-08-10	2845268	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2845468	2016-08-03	2849999	2016-08-10
2845691	2016-08-03	2850030	2016-08-10
2845772	2016-08-03	2850681	2016-08-03
2846130	2016-08-03	2850889	2016-08-10
2846768	2016-08-10	2851050	2016-08-03
2846919	2016-08-10	2851056	2016-08-03
2847263	2016-08-10	2851560	2016-08-03
2847292	2016-08-10	2851887	2016-08-03
2847294	2016-08-03	2852097	2016-08-10
2847376	2016-08-10	2852373	2016-08-10
2847381	2016-08-03	2852442	2016-08-03
2847422	2016-08-03	2852513	2016-08-03
2847509	2016-08-10	2852634	2016-08-10
2847657	2016-08-10	2852700	2016-08-03
2847935	2016-08-10	2852921	2016-08-10
2848064	2016-08-03	2853214	2016-08-03
2848254	2016-08-03	2853215	2016-08-03
2848282	2016-08-10	2853238	2016-08-03
2848361	2016-08-10	2853291	2016-08-10
2848570	2016-08-10	2853342	2016-08-03
2848884	2016-08-03	2853362	2016-08-10

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2853456	2016-08-03	2858474	2016-08-10
2853493	2016-08-10	2858475	2016-08-10
2853499	2016-08-03	2858512	2016-08-03
2853851	2016-08-03	2858545	2016-08-10
2854606	2016-08-03	2858546	2016-08-03
2854751	2016-08-10	2858583	2016-08-03
2855135	2016-08-10	2858826	2016-08-10
2855177	2016-08-10	2858833	2016-08-10
2855192	2016-08-03	2858835	2016-08-10
2855199	2016-08-10	2858859	2016-08-03
2855279	2016-08-03	2858881	2016-08-03
2855534	2016-08-10	2858882	2016-08-03
2855647	2016-08-10	2858892	2016-08-10
2856055	2016-08-10	2858902	2016-08-03
2856096	2016-08-10	2858966	2016-08-10
2856204	2016-08-10	2859041	2016-08-10
2857090	2016-08-03	2859116	2016-08-10
2857444	2016-08-10	2859142	2016-08-10
2857645	2016-08-03	2859274	2016-08-10
2857698	2016-08-03	2859293	2016-08-10
2858109	2016-08-03	2859295	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2859373	2016-08-03	2861681	2016-08-10
2859606	2016-08-10	2861792	2016-08-10
2859620	2016-08-03	2861884	2016-08-10
2859633	2016-08-10	2861892	2016-08-03
2859861	2016-08-03	2862196	2016-08-10
2860331	2016-08-03	2862210	2016-08-10
2860389	2016-08-03	2862230	2016-08-10
2861094	2016-08-03	2862373	2016-08-10
2861096	2016-08-10	2862427	2016-08-10
2861105	2016-08-10	2863031	2016-08-10
2861260	2016-08-10	2863599	2016-08-03
2861336	2016-08-03	2863726	2016-08-10
2861404	2016-08-10	2864027	2016-08-03
2861445	2016-08-10	2864175	2016-08-03
2861447	2016-08-03	2864184	2016-08-10
2861465	2016-08-10	2864194	2016-08-10
2861514	2016-08-03	2864211	2016-08-10
2861516	2016-08-10	2864351	2016-08-10
2861543	2016-08-10	2864557	2016-08-10
2861544	2016-08-10	2864659	2016-08-03
2861633	2016-08-10	2864660	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2864667	2016-08-03	2868042	2016-08-10
2865371	2016-08-10	2868043	2016-08-10
2865712	2016-08-03	2868052	2016-08-10
2865803	2016-08-03	2868113	2016-08-10
2865823	2016-08-03	2868432	2016-08-10
2865997	2016-08-03	2868635	2016-08-10
2866036	2016-08-10	2868636	2016-08-03
2866353	2016-08-10	2868831	2016-08-10
2866471	2016-08-03	2869035	2016-08-03
2866824	2016-08-10	2869042	2016-08-10
2866882	2016-08-10	2869113	2016-08-03
2867031	2016-08-10	2869527	2016-08-03
2867062	2016-08-03	2869622	2016-08-03
2867126	2016-08-03	2869624	2016-08-10
2867323	2016-08-10	2869801	2016-08-03
2867397	2016-08-03	2870090	2016-08-10
2867400	2016-08-10	2870091	2016-08-10
2867531	2016-08-03	2870096	2016-08-03
2867607	2016-08-10	2870308	2016-08-03
2867621	2016-08-10	2870427	2016-08-10
2867829	2016-08-10	2871194	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871518	2016-08-03	2876462	2016-08-03
2871886	2016-08-10	2876863	2016-08-10
2872103	2016-08-03	2877047	2016-08-03
2872275	2016-08-10	2878169	2016-08-03
2872280	2016-08-10	2878817	2016-08-03
2872417	2016-08-10	2880320	2016-08-03
2872611	2016-08-10	2880451	2016-08-10
2873117	2016-08-10	2882568	2016-08-03
2873266	2016-08-03	2882728	2016-08-10
2873287	2016-08-10	2882731	2016-08-10
2873555	2016-08-03	2883010	2016-08-10
2873824	2016-08-03	2883226	2016-08-03
2873968	2016-08-10	2883468	2016-08-10
2874422	2016-08-10	2883721	2016-08-03
2874856	2016-08-10	2883804	2016-08-03
2874879	2016-08-10	2884146	2016-08-10
2874892	2016-08-10	2884576	2016-08-03
2875298	2016-08-03	2885086	2016-08-10
2875302	2016-08-03	2885198	2016-08-10
2875974	2016-08-03	2885251	2016-08-03
2876125	2016-08-03	2885278	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2886070	2016-08-03	2890618	2016-08-03
2886075	2016-08-03	2891206	2016-08-03
2886289	2016-08-03	2891285	2016-08-03
2886474	2016-08-03	2891792	2016-08-03
2886538	2016-08-03	2892010	2016-08-03
2886875	2016-08-03	2892184	2016-08-03
2887013	2016-08-10	2893388	2016-08-03
2887699	2016-08-03	2893723	2016-08-03
2887926	2016-08-10	2895353	2016-08-03
2888061	2016-08-03	2895795	2016-08-10
2888187	2016-08-03	2896118	2016-08-03
2888195	2016-08-03	2896187	2016-08-03
2888197	2016-08-03	2897960	2016-08-03
2888296	2016-08-10	2898121	2016-08-03
2888312	2016-08-10	2898493	2016-08-03
2888464	2016-08-03	2899639	2016-08-03
2889339	2016-08-10	2900015	2016-08-03
2889403	2016-08-03	2900254	2016-08-03
2889648	2016-08-03	2900602	2016-08-03
2890087	2016-08-03	2902203	2016-08-03
2890302	2016-08-10	2904295	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904342	2016-08-03	2916527	2016-08-03
2905013	2016-08-03	2916670	2016-08-03
2906150	2016-08-03	2917068	2016-08-03
2906349	2016-08-03	2917142	2016-08-03
2906357	2016-08-03	2918148	2016-08-03
2906430	2016-08-03	2918509	2016-08-03
2906496	2016-08-03	2919260	2016-08-03
2906756	2016-08-03	2920217	2016-08-03
2906803	2016-08-03	2922976	2016-08-03
2907542	2016-08-03	2924662	2016-08-03
2907711	2016-08-03	2925557	2016-08-03
2908042	2016-08-03	2926396	2016-08-03
2908932	2016-08-03	2926431	2016-08-10
2909295	2016-08-03	2927361	2016-08-03
2909519	2016-08-03	2928796	2016-08-03
2911003	2016-08-03	2929447	2016-08-03
2912657	2016-08-03	2930129	2016-08-03
2913285	2016-08-03	2931815	2016-08-03
2913621	2016-08-03	2932766	2016-08-03
2914401	2016-08-03	2935413	2016-08-03
2915203	2016-08-03	2938159	2016-08-03

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2938445	2016-08-03
2938622	2016-08-10
2939626	2016-08-03
2939747	2016-08-03
2941665	2016-08-03
2946637	2016-08-03
2949796	2016-08-03
2951837	2016-08-03
2958910	2016-08-03
2960798	2016-08-03
2963398	2016-08-03
2964114	2016-08-03
2971626	2016-08-03
2975907	2016-08-03
2979403	2016-08-03
2985382	2016-08-03
2988885	2016-08-03
2995350	2016-08-03
3035892	2016-08-03

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1965823**
(21) PA 2016 032
(22) 2016-11-11
(71) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company 2711 Centerville Road Suite 400, Wilmington DE 19808, US
(54) Hipoglikeminių agentų skyrimo būdai
(93) EU/1/13/908/001-EU/1/13/908/002, 2014-03-21
(95) Albigliutidas

---

(68) **2787345**
(21) PA 2016 033
(22) 2016-11-16
(71) Amicus Therapeutics, Inc., 1 Cedar Brook Drive, Cranbury, NJ 08512, US
(54) Fabri ligos gydymo priemonės
(93) EU/1/15/1082, 2016-05-26
(95) Migalastatas arba jo druska, įskaitant ir hidrochlorido druską

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2144923**
(94) 2028-07-29
(21) PA 2014 003
(22) 2014-01-24
(68) 2144923
(93) EU/1/13/856, 2013 07 25
(95) Lipegfilgrastimas
(24) 2028-04-02
(73) ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gydymo būdas, naudojant glikopegilintą G-CSF
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-02-25

---

(11) **C 1562603**
(94) 2028-10-22
(21) PA 2014 012
(22) 2014-03-06
(68) 1562603
(92) LT/1/13/3429/001, LT/1/13/3429/002, LT/1/13/3429/003, LT/1/13/3429/004, 2013-10-31
(93) MA211/00401, 2013-09-18
(95) Olodaterolis, jo optiniai izomerai, jo atskirų enantiomerų arba racematų mišiniai, jo rūgšties adityvinės druskos su framakologiniu požiūriu priimtinomis rūgštimis, o taip pat jo solvatai ir/arba hidratai, konkrečiai olodaterolis ir olodaterolio chloridas
(24) 2023-11-12
(73) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji vaistai, skirti lėtinių obstrukcinių plaučių ligų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-04-25

---

(11) **C 2203462**
(94) 2029-01-17
(21) PA 2014 040
(22) 2014-11-21
(68) 2203462
(93) EU/1/13/894/001 - EU/1/13/894/002, 2014 01 16
(95) Sofosbuviras
(24) 2028-03-27
(73) Gilead Pharmasset LLC, Gilead Sciences, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleozidų fosforamidato provaistai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-12-29

---

(11) **C 0868125**
(94) 2021-12-19
(21) PA 2015 003
(22) 2015-01-21
(68) 0868125
(93) EU/1/14/943/001 - EU/1/14/943/004, 2014 08 26
(95) Policiklinės geležies (III) oksihidroksido, sacharozės ir krakmolų mišinys
(24) 2016-12-20
(73) VIFOR (INTERNATIONAL) AG, Rechenstrasse 37, 9001 St Gallen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Adsorbentas fosfato adsorbavimui iš vandeninės terpės, to adsorbento gavimas ir panaudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2015-02-25

---

(11) **C 1641823**
(94) 2029-06-10
(21) PA 2015 007
(22) 2015-02-03
(68) 1641823
(93) EU/1/14/956/001 - EU/1/14/956/010, 2014-11-21
(95) Dulagliutidas
(24) 2024-06-11
(73) ELI LILLY AND COMPANY, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) GLP-1 analogo sulieti baltymai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2015-03-25

---

(11) **C 1633724**
(94) 2029-03-12
(21) PA 2015 016
(22) 2015-04-02
(68) 1633724
(93) EU/1/14/959, 2014-12-16
(95) Olaparibas ir jo druskos ir solvatai
(24) 2024-03-12
(73) Kudos Pharmaceuticals Limited, 2 Kingdom Street, London W2 6BD, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Ftalazinono dariniai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2015-05-25

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1606261**

(54) Naujas roflumilasto gavimo būdas

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

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

2016-11-10

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1651658**

(54) Nauji junginiai, turintys inhibuojantį aktyvumą prieš nuo natrio priklausomą gliukozės pernešėją

(73) Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Osaka-shi, Osaka 541-8505, JP

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Osaka 541-8505, JP

2016-11-18

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 7/06	2868194
A01G 13/00	2868194
A01G 13/10	2868194
A01H 5/00	2304038
A01K 67/027	2505654
A01K 67/027	2509409
A01M 1/18	2868194
A01N 33/04	1976826
A01N 33/08	1976826
A01N 33/12	1976826
A01N 37/46	2858721
A23K 10/00	2482671
A23K 20/158	2482671
A23L 33/21	1816920
A24D 3/06	2862456
A24D 3/10	2862456
A24D 3/14	2862456
A24D 3/16	2862456
A24F 47/00	2895930
A24F 47/00	2978328
A24F 47/00	2991516
A41B 11/00	2591717

(51)	(11)
A41D 13/12	2591717
A47K 11/10	2674085
A61B 5/00	2591717
A61B 5/01	2591717
A61B 5/0205	2591717
A61B 5/024	2591717
A61B 5/103	2591717
A61B 5/107	2591717
A61B 5/11	2591717
A61K 8/27	2606874
A61K 8/896	2606874
A61K 8/97	2606874
A61K 9/00	1807156
A61K 9/00	2049079
A61K 9/00	2306999
A61K 9/00	2506830
A61K 9/00	2542268
A61K 9/00	2588130
A61K 9/00	2683375
A61K 9/00	2685979
A61K 9/00	2701681
A61K 9/00	2754660

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 9/00	2858721	A61K 31/194	2306999
A61K 9/08	2111855	A61K 31/196	2874611
A61K 9/08	2754660	A61K 31/20	2306999
A61K 9/08	2767292	A61K 31/23	2306999
A61K 9/107	2049079	A61K 31/375	2683375
A61K 9/107	2222710	A61K 31/407	2797923
A61K 9/107	2506830	A61K 31/415	2827860
A61K 9/127	2222710	A61K 31/4155	2920165
A61K 9/16	2542268	A61K 31/4155	2920166
A61K 9/19	2588130	A61K 31/416	2920166
A61K 9/20	2542268	A61K 31/4162	2920166
A61K 9/20	2874611	A61K 31/421	2670737
A61K 9/28	1212045	A61K 31/4365	2276541
A61K 9/28	2542268	A61K 31/437	2288610
A61K 9/28	2754660	A61K 31/437	2743266
A61K 9/30	1212045	A61K 31/437	2821407
A61K 9/48	1863458	A61K 31/439	2882734
A61K 31/01	2978416	A61K 31/44	1807156
A61K 31/11	2442644	A61K 31/44	2785706
A61K 31/136	2429515	A61K 31/44	2855434
A61K 31/14	2049079	A61K 31/4439	2667870
A61K 31/14	2111855	A61K 31/4439	2874611
A61K 31/165	2220027	A61K 31/445	2701681
A61K 31/18	2586435	A61K 31/445	2767292
A61K 31/192	2874611	A61K 31/4745	2870160

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/496	2685979	A61K 31/737	2429515
A61K 31/4985	2588480	A61K 31/737	2429533
A61K 31/4985	2870160	A61K 35/17	1814580
A61K 31/4995	2870160	A61K 36/00	2606874
A61K 31/501	2754660	A61K 36/185	2606874
A61K 31/5025	2743266	A61K 36/75	2606874
A61K 31/506	2321283	A61K 36/752	2606874
A61K 31/506	2442809	A61K 36/76	2606874
A61K 31/506	2754660	A61K 36/77	2606874
A61K 31/506	2870160	A61K 36/88	2606874
A61K 31/506	2882742	A61K 36/896	2606874
A61K 31/506	2948443	A61K 36/8962	2606874
A61K 31/519	2821407	A61K 38/00	2506871
A61K 31/519	2870160	A61K 38/08	2858721
A61K 31/519	2882753	A61K 38/16	2175875
A61K 31/5355	2754660	A61K 38/17	2275441
A61K 31/5377	2754660	A61K 38/17	2280996
A61K 31/55	2534153	A61K 38/20	1814580
A61K 31/55	2546255	A61K 38/21	2870160
A61K 31/55	2754660	A61K 38/46	2588130
A61K 31/551	2685979	A61K 38/47	2588130
A61K 31/7024	2111855	A61K 38/48	2193196
A61K 31/7076	2276541	A61K 38/55	1854477
A61K 31/715	2437753	A61K 39/00	2046382
A61K 31/722	2306999	A61K 39/00	2220241

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 39/00	2222710	A61K 47/36	2506830
A61K 39/00	2506871	A61K 48/00	2220241
A61K 39/04	2528621	A61K 49/00	2542268
A61K 39/155	2222710	A61K 49/10	2512524
A61K 39/21	2437753	A61M 16/00	2696926
A61K 39/235	2437753	A61M 16/06	2696926
A61K 39/245	2437753	A61M 16/08	2696926
A61K 39/295	2222710	A61N 5/02	2665127
A61K 39/39	2437753	A61P 1/00	2978416
A61K 39/39	2650020	A61P 1/10	2683375
A61K 39/395	2046382	A61P 3/04	2546255
A61K 39/395	2460831	A61P 3/10	2920165
A61K 39/395	2510006	A61P 5/08	2510006
A61K 45/00	2650020	A61P 7/00	2306999
A61K 45/06	2306999	A61P 7/00	2882734
A61K 45/06	2429515	A61P 7/04	2193196
A61K 45/06	2534153	A61P 9/00	2276541
A61K 45/06	2754660	A61P 9/00	2321283
A61K 47/02	2506830	A61P 9/00	2588480
A61K 47/10	2683375	A61P 9/04	2586435
A61K 47/10	2858721	A61P 9/08	2821407
A61K 47/12	2306999	A61P 11/00	2111855
A61K 47/24	2506830	A61P 11/00	2667870
A61K 47/26	2767292	A61P 11/00	2827860
A61K 47/36	2306999	A61P 11/06	2429515

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 11/06	2429533	A61P 31/00	2429515
A61P 13/00	2546255	A61P 31/14	2222710
A61P 13/02	2546255	A61P 31/14	2870160
A61P 15/10	2546255	A61P 31/16	2442809
A61P 17/00	2429515	A61P 31/18	2275441
A61P 17/00	2429533	A61P 31/18	2429533
A61P 17/06	2429515	A61P 31/22	2429515
A61P 19/02	2429533	A61P 31/22	2429533
A61P 25/00	2588130	A61P 35/00	2175875
A61P 25/00	2588480	A61P 35/00	2288610
A61P 25/00	2685979	A61P 35/00	2321283
A61P 25/00	2785706	A61P 35/00	2429515
A61P 25/00	2882742	A61P 35/00	2429533
A61P 25/00	2920166	A61P 35/00	2460831
A61P 25/18	2685979	A61P 35/00	2510006
A61P 25/20	1807156	A61P 35/00	2743266
A61P 25/24	2685979	A61P 35/00	2754660
A61P 25/28	2588130	A61P 35/00	2855434
A61P 25/28	2588480	A61P 35/00	2882753
A61P 25/28	2948443	A61P 37/00	2280996
A61P 25/30	2220027	A61P 37/00	2429533
A61P 27/02	1854477	A61P 37/04	2222710
A61P 27/02	2442644	A61P 37/04	2275441
A61P 29/00	2588480	A61P 43/00	2546255
A61P 29/00	2797923	A61Q 5/00	2606874

(51)	(11)
A61Q 7/00	2606874
A61Q 19/00	2606874
B01F 5/06	2449086
B01F 7/00	2449086
B01F 7/10	2449086
B23K 37/04	2927389
B29C 49/02	2791030
B29D 22/00	2791030
B29K 101/00	2791030
B32B 1/02	2582521
B32B 3/02	2582521
B32B 27/08	2582521
B32B 27/36	2582521
B41M 3/14	2942378
B65B 7/28	2986514
B65B 7/28	2986515
B65B 29/02	2986514
B65B 29/02	2986515
B65D 6/10	2791030
B65D 6/34	2791030
B65D 8/00	2791030
B65D 47/24	2815989
B65D 47/26	2815989
B65D 65/46	2582521
B65D 75/42	2582521

(51)	(11)
B65D 83/38	2791030
B65D 83/42	2791030
B65D 83/62	2791030
B65D 83/64	2791030
B65D 85/804	2417039
B65D 85/804	2879976
B65D 85/804	2986514
B65D 85/804	2986515
C02F 11/04	2449086
C05G 3/00	2482671
C07C 57/145	2534153
C07C 215/08	1976826
C07C 215/40	1976826
C07C 219/06	1976826
C07C 229/12	1976826
C07C 235/06	2220027
C07C 255/60	2038252
C07C 309/19	2534153
C07C 311/48	2586435
C07C 317/14	2586435
C07C 323/67	2586435
C07C 381/12	1976826
C07D 207/12	2442644
C07D 207/14	2442644
C07D 207/337	2588480

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 213/73	2639222	C07D 401/14	2948443
C07D 213/74	2785706	C07D 403/02	2920166
C07D 213/81	2667870	C07D 403/04	2882742
C07D 213/81	2855434	C07D 403/04	2920166
C07D 213/82	2667870	C07D 403/04	2948443
C07D 213/89	2785706	C07D 403/10	2754660
C07D 217/22	2667870	C07D 403/12	2321283
C07D 231/40	2920166	C07D 403/14	2920166
C07D 231/54	2920166	C07D 405/06	2670737
C07D 239/48	2321283	C07D 405/12	2639222
C07D 241/06	2588480	C07D 405/12	2667870
C07D 243/08	2442644	C07D 405/12	2920166
C07D 263/24	2670737	C07D 405/14	2670737
C07D 295/104	2896617	C07D 405/14	2754660
C07D 401/04	2667870	C07D 405/14	2920166
C07D 401/04	2785706	C07D 409/14	2754660
C07D 401/04	2882734	C07D 413/04	2667870
C07D 401/10	2754660	C07D 413/12	2321283
C07D 401/12	2321283	C07D 413/12	2920166
C07D 401/12	2667870	C07D 417/10	2754660
C07D 401/12	2920165	C07D 417/12	2321283
C07D 401/12	2920166	C07D 417/14	2754660
C07D 401/14	2754660	C07D 451/06	2754660
C07D 401/14	2920165	C07D 453/02	2754660
C07D 401/14	2920166	C07D 453/02	2920166

(51)	(11)
C07D 471/04	2512524
C07D 471/04	2667870
C07D 471/04	2743266
C07D 471/08	2512524
C07D 471/08	2882734
C07D 471/10	2821407
C07D 487/04	2288610
C07D 487/04	2546255
C07D 487/04	2588480
C07D 487/04	2667870
C07D 487/04	2743266
C07D 487/04	2882753
C07D 487/06	2534153
C07D 487/18	2882734
C07D 491/10	2442644
C07D 491/107	2797923
C07D 491/18	2870160
C07D 493/08	2442644
C07D 498/04	2546255
C07F 9/38	2673282
C07F 9/58	2673282
C07F 9/6506	2673282
C07H 15/12	2437753
C07K 5/08	2870160
C07K 14/005	2222710
C07K 14/075	2220241
C07K 14/135	2222710
C07K 14/35	2528621
C07K 14/415	2304038
C07K 14/495	2370463
C07K 14/52	2650020
C07K 14/705	2280996
C07K 14/71	2370463
C07K 14/725	2275441
C07K 16/00	2506871
C07K 16/18	2046382
C07K 16/22	2046382
C07K 16/24	2046382
C07K 16/28	2460831
C07K 16/28	2506871
C07K 16/28	2510006
C07K 16/32	2506871
C07K 16/46	2505654
C07K 19/00	2222710
C08G 63/02	1924628
C08G 63/181	1924628
C08G 63/84	1924628
C08G 63/91	2398853
C08K 3/00	1924628
C08K 3/10	1924628

(51)	(11)	(51)	(11)
C08K 3/32	1924628	C12N 15/85	2509409
C08K 5/00	1924628	C12N 15/86	2220241
C08K 5/00	2398853	C12N 15/861	2220241
C08K 5/48	1924628	C12N 15/869	2556150
C08K 5/56	1924628	C12P 21/02	2650020
C08K 13/02	1924628	C12P 21/08	2506871
C09D 11/32	2942378	C12Q 1/18	2480682
C09D 11/38	2942378	C12Q 1/68	2148932
C10L 5/44	2710099	C12Q 1/68	2304038
C10L 9/08	2710099	E01D 19/10	1753925
C12M 1/02	2449086	E03F 3/04	2188459
C12M 1/06	2449086	E04F 11/02	2927389
C12M 1/107	2449086	E04F 11/18	2927389
C12M 1/113	2449086	E04F 21/26	2927389
C12N 5/0783	1814580	E04G 1/22	1753925
C12N 7/00	2220241	E04G 1/34	1753925
C12N 7/04	2220241	E04G 3/30	1753925
C12N 7/04	2556150	E04G 5/14	1753925
C12N 9/26	2638152	E04G 7/02	1753925
C12N 9/64	2193196	E05B 29/00	2902569
C12N 15/12	2275441	E05D 3/18	2754807
C12N 15/45	2222710	E05D 7/04	2754807
C12N 15/62	2222710	E06B 3/667	1807596
C12N 15/82	2304038	F03D 7/02	2694808
C12N 15/85	2505654	F16B 7/00	2927389

(51)	(11)
F26B 9/08	2710099
F26B 21/10	2710099
F28F 3/04	2728292
F28F 3/08	2728292
G01J 5/02	2710099
G01J 5/08	2710099
G01N 33/50	1814580
G01N 33/574	1814580
G01N 33/574	2148932
G01N 33/68	1814580
G01N 33/68	2280996
G05D 23/19	2895930
G05D 23/27	2710099
H01Q 15/16	2665127
H05B 1/02	2895930

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1212045	A61K 9/28
1212045	A61K 9/30
1753925	E04G 1/22
1753925	E04G 1/34
1753925	E04G 3/30
1753925	E04G 5/14
1753925	E01D 19/10
1753925	E04G 7/02
1807156	A61P 25/20
1807156	A61K 9/00
1807156	A61K 31/44
1807596	E06B 3/667
1814580	A61K 38/20
1814580	G01N 33/50
1814580	G01N 33/574
1814580	G01N 33/68
1814580	A61K 35/17
1814580	C12N 5/0783
1816920	A23L 33/21
1854477	A61K 38/55
1854477	A61P 27/02
1863458	A61K 9/48

(11)	(51)
1924628	C08G 63/02
1924628	C08G 63/84
1924628	C08G 63/181
1924628	C08K 3/00
1924628	C08K 3/10
1924628	C08K 5/00
1924628	C08K 3/32
1924628	C08K 5/56
1924628	C08K 13/02
1924628	C08K 5/48
1976826	A01N 33/04
1976826	A01N 33/08
1976826	C07C 215/08
1976826	A01N 33/12
1976826	C07C 215/40
1976826	C07C 219/06
1976826	C07C 229/12
1976826	C07C 381/12
2038252	C07C 255/60
2046382	C07K 16/22
2046382	A61K 39/00
2046382	C07K 16/18

(11)	(51)
2046382	C07K 16/24
2046382	A61K 39/395
2049079	A61K 9/00
2049079	A61K 9/107
2049079	A61K 31/14
2111855	A61K 9/08
2111855	A61K 31/14
2111855	A61K 31/7024
2111855	A61P 11/00
2148932	C12Q 1/68
2148932	G01N 33/574
2175875	A61K 38/16
2175875	A61P 35/00
2188459	E03F 3/04
2193196	A61K 38/48
2193196	C12N 9/64
2193196	A61P 7/04
2220027	C07C 235/06
2220027	A61K 31/165
2220027	A61P 25/30
2220241	C12N 15/861
2220241	C07K 14/075
2220241	C12N 7/04
2220241	A61K 39/00
2220241	A61K 48/00

(11)	(51)
2220241	C12N 7/00
2220241	C12N 15/86
2222710	C07K 19/00
2222710	A61K 39/00
2222710	A61K 39/155
2222710	A61K 39/295
2222710	A61K 9/107
2222710	A61K 9/127
2222710	A61P 31/14
2222710	A61P 37/04
2222710	C07K 14/135
2222710	C12N 15/45
2222710	C12N 15/62
2222710	C07K 14/005
2275441	C07K 14/725
2275441	C12N 15/12
2275441	A61K 38/17
2275441	A61P 37/04
2275441	A61P 31/18
2276541	A61P 9/00
2276541	A61K 31/4365
2276541	A61K 31/7076
2280996	C07K 14/705
2280996	G01N 33/68
2280996	A61K 38/17

(11)	(51)
2280996	A61P 37/00
2288610	C07D 487/04
2288610	A61K 31/437
2288610	A61P 35/00
2304038	C12N 15/82
2304038	A01H 5/00
2304038	C07K 14/415
2304038	C12Q 1/68
2306999	A61K 31/194
2306999	A61K 31/20
2306999	A61K 31/23
2306999	A61K 31/722
2306999	A61K 45/06
2306999	A61P 7/00
2306999	A61K 47/12
2306999	A61K 47/36
2306999	A61K 9/00
2321283	C07D 239/48
2321283	C07D 401/12
2321283	C07D 403/12
2321283	C07D 413/12
2321283	C07D 417/12
2321283	A61P 35/00
2321283	A61P 9/00
2321283	A61K 31/506
2370463	C07K 14/495
2370463	C07K 14/71
2398853	C08K 5/00
2398853	C08G 63/91
2417039	B65D 85/804
2429515	A61K 31/136
2429515	A61K 31/737
2429515	A61K 45/06
2429515	A61P 11/06
2429515	A61P 17/00
2429515	A61P 17/06
2429515	A61P 31/22
2429515	A61P 31/00
2429515	A61P 35/00
2429533	A61K 31/737
2429533	A61P 11/06
2429533	A61P 17/00
2429533	A61P 19/02
2429533	A61P 31/18
2429533	A61P 31/22
2429533	A61P 35/00
2429533	A61P 37/00
2437753	C07H 15/12
2437753	A61K 31/715
2437753	A61K 39/21

(11)	(51)
2437753	A61K 39/235
2437753	A61K 39/245
2437753	A61K 39/39
2442644	A61K 31/11
2442644	A61P 27/02
2442644	C07D 207/12
2442644	C07D 207/14
2442644	C07D 243/08
2442644	C07D 491/10
2442644	C07D 493/08
2442809	A61K 31/506
2442809	A61P 31/16
2449086	C12M 1/113
2449086	C12M 1/06
2449086	C12M 1/02
2449086	B01F 7/00
2449086	B01F 5/06
2449086	B01F 7/10
2449086	C02F 11/04
2449086	C12M 1/107
2460831	C07K 16/28
2460831	A61P 35/00
2460831	A61K 39/395
2480682	C12Q 1/18
2482671	A23K 10/00
2482671	A23K 20/158
2482671	C05G 3/00
2505654	C12N 15/85
2505654	A01K 67/027
2505654	C07K 16/46
2506830	A61K 9/00
2506830	A61K 9/107
2506830	A61K 47/24
2506830	A61K 47/36
2506830	A61K 47/02
2506871	A61K 39/00
2506871	C12P 21/08
2506871	C07K 16/28
2506871	A61K 38/00
2506871	C07K 16/00
2506871	C07K 16/32
2509409	A01K 67/027
2509409	C12N 15/85
2510006	C07K 16/28
2510006	A61K 39/395
2510006	A61P 35/00
2510006	A61P 5/08
2512524	A61K 49/10
2512524	C07D 471/04
2512524	C07D 471/08

(11)	(51)
2528621	C07K 14/35
2528621	A61K 39/04
2534153	A61K 45/06
2534153	C07C 309/19
2534153	C07D 487/06
2534153	C07C 57/145
2534153	A61K 31/55
2542268	A61K 49/00
2542268	A61K 9/16
2542268	A61K 9/20
2542268	A61K 9/00
2542268	A61K 9/28
2546255	C07D 487/04
2546255	A61K 31/55
2546255	A61P 3/04
2546255	A61P 13/00
2546255	A61P 13/02
2546255	A61P 15/10
2546255	A61P 43/00
2546255	C07D 498/04
2556150	C12N 7/04
2556150	C12N 15/869
2582521	B32B 27/36
2582521	B32B 1/02
2582521	B32B 3/02
2582521	B32B 27/08
2582521	B65D 65/46
2582521	B65D 75/42
2586435	A61K 31/18
2586435	A61P 9/04
2586435	C07C 311/48
2586435	C07C 317/14
2586435	C07C 323/67
2588130	A61K 38/47
2588130	A61P 25/00
2588130	A61P 25/28
2588130	A61K 9/19
2588130	A61K 9/00
2588130	A61K 38/46
2588480	C07D 487/04
2588480	A61K 31/4985
2588480	A61P 9/00
2588480	A61P 25/00
2588480	A61P 29/00
2588480	C07D 241/06
2588480	C07D 207/337
2588480	A61P 25/28
2591717	A61B 5/01
2591717	A41B 11/00
2591717	A41D 13/12

(11)	(51)
2591717	A61B 5/0205
2591717	A61B 5/107
2591717	A61B 5/00
2591717	A61B 5/024
2591717	A61B 5/103
2591717	A61B 5/11
2606874	A61K 8/27
2606874	A61K 8/97
2606874	A61Q 5/00
2606874	A61Q 7/00
2606874	A61Q 19/00
2606874	A61K 36/00
2606874	A61K 36/896
2606874	A61K 8/896
2606874	A61K 36/75
2606874	A61K 36/76
2606874	A61K 36/8962
2606874	A61K 36/752
2606874	A61K 36/77
2606874	A61K 36/88
2606874	A61K 36/185
2638152	C12N 9/26
2639222	C07D 213/73
2639222	C07D 405/12
2650020	A61K 45/00
2650020	C12P 21/02
2650020	A61K 39/39
2650020	C07K 14/52
2665127	H01Q 15/16
2665127	A61N 5/02
2667870	A61K 31/4439
2667870	C07D 213/81
2667870	C07D 213/82
2667870	C07D 217/22
2667870	C07D 401/04
2667870	C07D 401/12
2667870	C07D 405/12
2667870	C07D 413/04
2667870	C07D 471/04
2667870	C07D 487/04
2667870	A61P 11/00
2670737	C07D 263/24
2670737	C07D 405/14
2670737	A61K 31/421
2670737	C07D 405/06
2673282	C07F 9/38
2673282	C07F 9/58
2673282	C07F 9/6506
2674085	A47K 11/10
2683375	A61K 31/375

(11)	(51)
2683375	A61K 47/10
2683375	A61K 9/00
2683375	A61P 1/10
2685979	A61K 31/496
2685979	A61K 31/551
2685979	A61K 9/00
2685979	A61P 25/00
2685979	A61P 25/18
2685979	A61P 25/24
2694808	F03D 7/02
2696926	A61M 16/06
2696926	A61M 16/00
2696926	A61M 16/08
2701681	A61K 9/00
2701681	A61K 31/445
2710099	C10L 5/44
2710099	C10L 9/08
2710099	F26B 9/08
2710099	F26B 21/10
2710099	G05D 23/27
2710099	G01J 5/08
2710099	G01J 5/02
2728292	F28F 3/08
2728292	F28F 3/04
2743266	C07D 471/04
2743266	C07D 487/04
2743266	A61P 35/00
2743266	A61K 31/437
2743266	A61K 31/5025
2754660	A61K 31/506
2754660	A61K 31/5355
2754660	A61K 31/55
2754660	A61K 31/5377
2754660	A61P 35/00
2754660	A61K 31/501
2754660	A61K 9/00
2754660	C07D 453/02
2754660	A61K 45/06
2754660	C07D 405/14
2754660	C07D 417/10
2754660	C07D 409/14
2754660	C07D 451/06
2754660	C07D 417/14
2754660	C07D 401/14
2754660	C07D 403/10
2754660	C07D 401/10
2754660	A61K 9/28
2754660	A61K 9/08
2754807	E05D 3/18
2754807	E05D 7/04

(11)	(51)
2767292	A61K 47/26
2767292	A61K 9/08
2767292	A61K 31/445
2785706	C07D 401/04
2785706	A61K 31/44
2785706	A61P 25/00
2785706	C07D 213/74
2785706	C07D 213/89
2791030	B29K 101/00
2791030	B29D 22/00
2791030	B29C 49/02
2791030	B65D 8/00
2791030	B65D 6/10
2791030	B65D 6/34
2791030	B65D 83/62
2791030	B65D 83/38
2791030	B65D 83/42
2791030	B65D 83/64
2797923	C07D 491/107
2797923	A61K 31/407
2797923	A61P 29/00
2815989	B65D 47/24
2815989	B65D 47/26
2821407	C07D 471/10
2821407	A61K 31/519
2821407	A61K 31/437
2821407	A61P 9/08
2827860	A61K 31/415
2827860	A61P 11/00
2855434	C07D 213/81
2855434	A61K 31/44
2855434	A61P 35/00
2858721	A61K 38/08
2858721	A61K 9/00
2858721	A61K 47/10
2858721	A01N 37/46
2862456	A24D 3/16
2862456	A24D 3/10
2862456	A24D 3/14
2862456	A24D 3/06
2868194	A01M 1/18
2868194	A01G 7/06
2868194	A01G 13/00
2868194	A01G 13/10
2870160	C07D 491/18
2870160	A61P 31/14
2870160	A61K 31/4995
2870160	C07K 5/08
2870160	A61K 31/506
2870160	A61K 31/519

(11)	(51)
2870160	A61K 38/21
2870160	A61K 31/4985
2870160	A61K 31/4745
2874611	A61K 9/20
2874611	A61K 31/192
2874611	A61K 31/196
2874611	A61K 31/4439
2879976	B65D 85/804
2882734	C07D 401/04
2882734	C07D 471/08
2882734	C07D 487/18
2882734	A61K 31/439
2882734	A61P 7/00
2882742	C07D 403/04
2882742	A61K 31/506
2882742	A61P 25/00
2882753	C07D 487/04
2882753	A61K 31/519
2882753	A61P 35/00
2895930	H05B 1/02
2895930	G05D 23/19
2895930	A24F 47/00
2896617	C07D 295/104
2902569	E05B 29/00
2920165	C07D 401/12

(11)	(51)
2920165	C07D 401/14
2920165	A61P 3/10
2920165	A61K 31/4155
2920166	C07D 401/14
2920166	C07D 405/14
2920166	C07D 231/40
2920166	C07D 231/54
2920166	C07D 401/12
2920166	C07D 403/02
2920166	C07D 403/04
2920166	C07D 403/14
2920166	C07D 405/12
2920166	C07D 413/12
2920166	C07D 453/02
2920166	A61K 31/4155
2920166	A61K 31/416
2920166	A61K 31/4162
2920166	A61P 25/00
2927389	E04F 11/18
2927389	E04F 21/26
2927389	B23K 37/04
2927389	E04F 11/02
2927389	F16B 7/00
2942378	C09D 11/32
2942378	B41M 3/14

(11)	(51)
2942378	C09D 11/38
2948443	C07D 401/14
2948443	C07D 403/04
2948443	A61K 31/506
2948443	A61P 25/28
2978328	A24F 47/00
2978416	A61K 31/01
2978416	A61P 1/00
2986514	B65B 29/02
2986514	B65B 7/28
2986514	B65D 85/804
2986515	B65B 29/02
2986515	B65B 7/28
2986515	B65D 85/804
2991516	A24F 47/00

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
2016 m. Nr. 23, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius