ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/06, 2016-03-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2014 098 - 2015 506
Patentai / Patents -

6 2016 VILNIUS

dalis
part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Patentinių patikėtinių sąrašas 4

Valstybių kodai 7

IŠRADIMAI 9

BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10

MM9A Panaikinti patentai 12

Vardinė rodyklė 13

Sisteminė rodyklė 14

Numerinė paraiškų rodyklė 15

EUROPOS PATENTAI 16

FG9D Paskelbti patentai 16

FG4D Paskelbti patentai 18

PC9D Patento perleidimas 104

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 105

MM9D Išplėtimo panaikinimas 110

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 111

MK9D Baigę galioti patentai 112

MM4D Panaikinti patentai 113

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 114

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 162

TK9D Atitaisymai 165

Sisteminė patentų rodyklė 175

Numerinė patentų rodyklė 179

Klasifikacijos skyriai 183

* *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	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
10. Vytautas Guobys	Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius tel. +370 680 11 245 faks. +370 5 269 76 16 vgpatent.lt@gmail.com
11. dr. Nijolė Viktorija Mickevičienė	Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas tel. +370 37 26 02 23, +370 686 40 510 faks. +370 37 30 86 68 nemlietuva@hotmail.com
12. Genė Ona Sruogienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 671 faks. +370 5 248 97 37 sruogiene@tarpine.lt
16. Nijolė Aliukaitė	p.o.box 2860, LT-01008 Vilnius ACP tel. +370 5 275 04 54, +370 616 00266 n.aliukaite@takas.lt
18. Jarūta Lotužytė	Medžiotojų g. 12-30, LT-92240 Klaipėda tel. +370 46 21 68 14, +370 46 29 30 15
19. Nijolė Nemcevičienė	Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a - 105, LT-44291 Kaunas tel. +370 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
24. Irena Milda Srėbalienė	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@post.omnitel.net

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

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

39. Sigitas Bartkus
Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas
tel. +370 37 40 18 30,+370 687 990 81 faks. +370 37 35 12 71
bartkus@mail.lei.lt

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	Adomaičiai, Lavoriškių p-tas, LT-15032 Vilniaus raj. tel. +370 673 44 400 vaclovas@irii.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
49. Vytautas Einoris	Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius tel. +370 5 245 19 87 faks. +370 5 274 50 43 einavytas@hotmail.com
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 kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius tel. +370 5 248 73 37 faks. +370 5 248 73 38 gediminas.pranevicius@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
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic
LB	Libanas	LB	Lebanon
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka
LR	Liberija	LR	Liberia
LS	Lesotas	LS	Lesotho
LT	Lietuva	LT	Lithuania
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg
LV	Latvija	LV	Latvia
LY	Libija	LY	Libya
MA	Marokas	MA	Morocco
MC	Monakas	MC	Monaco
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao	MO	Macao
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands
MR	Mauritanija	MR	Mauritania
MS	Montseratas	MS	Montserrat
MT	Malta	MT	Malta
MU	Mauricijus	MU	Mauritius
MV	Maldyvai	MV	Maldives
MW	Malavis	MW	Malawi
MX	Meksika	MX	Mexico
MY	Malaizija	MY	Malaysia
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique
NA	Namibija	NA	Namibia
NE	Nigeris	NE	Niger
NG	Nigerija	NG	Nigeria
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands
NO	Norvegija	NO	Norway
NP	Nepalas	NP	Nepal
NR	Nauru	NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)
OM	Omanas	OM	Oman
PA	Panama	PA	Panama
PE	Peru	PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea
PH	Filipinai	PH	Philippines
PK	Pakistanas	PK	Pakistan
PL	Lenkija	PL	Poland
PT	Portugalija	PT	Portugal
PW	Palau	PW	Palau
PY	Paragvajus	PY	Paraguay
QA	Kataras	QA	Qatar
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)
RO	Rumunija	RO	Romania
RS	Serbija	RS	Serbia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation
RW	Ruanda	RW	Rwanda
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
SC	Seišeliai	SC	Seychelles
SD	Sudanas	SD	Sudan
SE	Švedija	SE	Sweden
SG	Singapūras	SG	Singapore
SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
SI	Slovėnija	SI	Slovenia
SK	Slovakija	SK	Slovakia
SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
SM	San Marinas	SM	San Marino
SN	Senegalas	SN	Senegal
SO	Somalis	SO	Somalia
SR	Surinamas	SR	Suriname
SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
SV	Salvadoras	SV	El Salvador
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
TD	Čadas	TD	Chad
TG	Togas	TG	Togo
TH	Tailandas	TH	Thailand
TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
TN	Tunisas	TN	Tunisia
TO	Tonga	TO	Tonga
TR	Turkija	TR	Turkey
TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
UA	Ukraina	UA	Ukraine
UG	Uganda	UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
UY	Urugvajus	UY	Uruguay
UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
VA	Vatikanas	VA	Holy See
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau of)
WS	Samoa	WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
YE	Jemenas	YE	Yemen
ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
ZM	Zambija	ZM	Zambia
ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A23K 1/00**
(21) **2014 098**
(13) **A**
(22) 2014-09-03
(71) UAB “NAUJASIS NEVĖŽIS”, Jiesios g. 2, LT-53288 Ilgakiemis, Kauno r., LT
(72) Romualdas GRIKŠTAS, LT
(74) dr. Nijolė Viktorija MICKEVIČIENĖ, 11, Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas, LT
(54) Pašaras
(57) Išradimas priklauso gyvulininkystei, būtent, koncentruotiems baltyminiams pašarams atrajotiems gyvuliams. Patentuojamas pašaras iš rapsų išspaudų, lubinų produktų (sėklų, miltų, išspaudų, rupinių), nebaltyminio azoto sintetinio reagento - ar karbamido $CO(NH_2)_2$; ar biureto $CO(NH_2)_2$-NH; ar karbamido fosfato $CO(NH_2)_2 \times H_3PO_4$; ar diureidoizobutano $(CH_3)_2$-$(CH)_2$-$(NHCONH_2)_2$; ar amonio sulfato $(NH_4)_2SO_4$ ir pasirinktinai ar alaus, ar spirito gamybos atliekų, ar žirnių, ar pupų produktų arba be jų. Pašaras yra apdorotas vienu ar keliais fizikiniais būdais: ar kaitintas nuo 100 iki 160 ^oC temperatūroje, ar ekstruduotas, ar išpūstas, ar ekspanduotas, ar granuliuotas. Šie pašarai su didesniu žaliųjų baltymų kiekiu geriau įsisavinami, todėl padidina gyvulių produktyvumą.
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

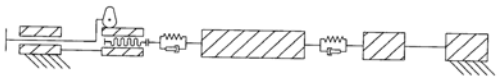
---

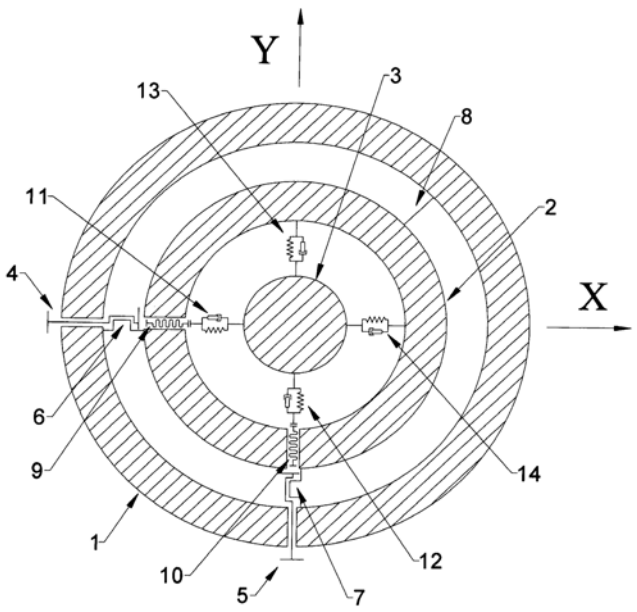
(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 35/00**
C12N 5/00
(21) **2015 506**
(13) **A**
(22) 2015-09-16
(71) Adas DARINSKAS, Turniškių g. 13-8, LT-10104 Vilnius, LT
(72) Adas DARINSKAS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Dendritinių ląstelių (DL) gavimo iš periferinio kraujo, kaulų čiulpų arba aferezės produkto būdas ir jų panaudojimas
(57) Išradimas skirtas medicinos sričiai, konkrečiai - dendritinių ląstelių (DL) gavimui iš žmogaus periferinio kraujo, kraujo aferezato arba kaulų čiulpų aspirato ir jų panaudojimui imunoterapijoje, gydant tokias patologijas kaip įvairūs onkologiniai susirgimai, nepriklausomai nuo ligos stadijos ir tipo, autoimuniniai susirgimai, alerginiai susirgimai, kitos imuninės sistemos ligos. Periferinis kraujas arba kraujo aferezatas arba kaulų čiulpų aspiratas yra separuojamas, išskiriant tik mononuklearinių ląstelių frakciją, ši frakcija yra išsėjama ląstelių auginimo terpėje ant ląstelių kultūrų flakonų ir inkubuojama dvi valandas. Po inkubacijos flakonai plaunami druskos tirpalu, neprilipusios ląstelės yra pašalinamos, prilipusios ląstelės su jau esamais flakonais yra toliau kultivuojamos specialioje terpėje. Po trijų dienų flakone yra keičiama nuo pusės iki 85 % terpės nauja DL brandinimo terpe su antigenais ir adjuvantais. Ląstelės kultivuojamos šešias valandas ir vykdomas jų nuėmimas specialiai tam skirtais standartiniais tirpalais. Ląstelės plaunamos, filtruojamos per 100 µm filtrą ir šaldomos dozėmis po 5 milijonus ląstelių šaldymo terpėje su autologiniu paciento serumu.
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **H05B 41/00**
(21) **2014 107**
(13) **A**
(22) 2014-09-23
(71) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(72) Audrius ČEREŠKA, LT
Giedrius AUGUSTINAVIČIUS, LT
(74) Vytautas EINORIS, 49, Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius, LT
(54) Didelio tikslumo pozicionavimo sistema

(57) Išradimas skirtas objektinio padėklo centravimo-niveliavimo precizinio pozicijonavimo sistemai ant sukamosios platformos. Išradimo tikslas – sukurti kompaktišką tikslaus objektinio padėklo pozicionavimo įrenginį ir kuris gali būti panaudojamas, pavyzdžiui, fotoelektrinių kampo keitiklių rastrinėms skalėms kalibruoti. Pateiktas techninis sprendimas pagrįstas tuo, kad centravimo-niveliavimo padėtis reguliuojama toje pačioje plokštumoje, dviejose statmenose viena kitos atžvilgiu ašyse. Trys atskiri elementai - vidinis ir išorinis žiedas bei padėklas sujungti tampriais lanksčiais elementais-lankstais. Išorinis žiedas pritvirtintas ant aerostatinio suklio ir su vidumi sujungtas trimis niveliavimo lankstais, o vidinis su padėklu keturiais centravimo lankstais. Du iš niveliavimo lankstų ir du iš centravimo lankstų paveikiami minėtose ašyse išdėstytais centravimo-niveliavimo padėties reguliavimo įtaisais, o kiti reaguoja į generuojamus jų poslinkius kaip atraminiai.Reguliavimo patogumui irkonstrukcijos kompaktiškumui reguliavimo įtaisai išpildyti kaip dvigubi suktukai, o centravimo reguliavimo rankena patalpinta niveliavimo rankenos viduje. Padėklo padėties reguliavimas vienoje plokštumoje ženkliai sumažina gabaritus.





Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5825	2015-09-06
5829	2015-09-06
5937	2015-09-01
6041	2015-09-03
6043	2015-08-27

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
AUGUSTINAVIČIUS Giedrius, LT	I	H05B 41/00	2014 107	A
DARINSKAS Adas, LT	I,P	A61K 35/00 C12N 5/00	2015 506	A
GRIKŠTAS Romualdas, LT	I	A23K 1/00	2014 098	A
UAB „NAUJASIS NEVĖŽIS“, LT	P	A23K 1/00	2014 098	A
VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, LT	P	H05B 41/00	2014 107	A
ČEREŠKA Audrius, LT	I	H05B 41/00	2014 107	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23K 1/00	2014 098	A
A61K 35/00	2015 506	A
C12N 5/00	2015 506	A
H05B 41/00	2014 107	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2014 098	A23K 1/00
2014 107	H05B 41/00
2015 506	A61K 35/00
2015 506	C12N 5/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01H 5/10*** (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
(11) **2210951**
(13) T
(96) 10154997.0
(96) 2001-06-15
(97) 2010-07-28
(97) 2016-01-06
(30) 213567 P, 2000-06-22, US
241215 P, 2000-10-13, US
240014 P, 2000-10-13, US
(72) Behr, Carl. F., US
Hironaka, Catherine, US
Heck, Gregory R., US
You, Jinsong, US
(73) Monsanto Technology LLC, St. Louis, Missouri 63167, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kukurūzo transformantas PV-ZMGT32 (NK603) ir jo kompozicijos, bei jo aptikimo būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas, ląstelė, sėkla arba jų palikuonis, apimantis:

DNR konstruktą, apimantį pirmąją ir antrąją raiškos kasetę, kur minėta pirmoji raiškos kasetė funkcinėje jungtyje apima (i) ryžių aktino 1 promotorių; (ii) ryžių aktino 1 introną; (iii) chloroplastų tranzitinį peptidą koduojančią DNR molekulę; (iv) glifosatą toleruojantį EPSPS koduojančią DNR molekulę; ir (v) transkripcijos terminatoriaus DNR molekulę; ir kur minėta antroji raiškos kasetė funkcinėje jungtyje apima (a) CaMV 35S promotorių; (b) Hsp70 introną; (c) chloroplastų tranzitinį peptidą koduojančią DNR molekulę; (d) glifosatą toleruojantį EPSPS koduojančią DNR molekulę; ir (e) transkripcijos terminatoriaus DNR molekulę;

kur seka, persiklojanti per jungtį tarp kukurūzo genominės DNR ir konstrukto 5‘ sparno, apima SEQ ID Nr. 11, ir kur DNR konstruktas yra kukurūzo transformante ZMGT32(nk603), deponuotame ATCC, registracijos Nr. PTA-2478.

2. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas, ląstelė, sėkla arba jų palikuonis, apimantis inkorporuotą į augalo ląstelės genomą DNR konstruktą pagal 1 punktą ir DNR, turinčią nukleotidų sekas SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 ir SEQ ID Nr.12.

3. Glifosatą toleruojančio kukurūzo augalo ląstelė pagal 1 arba 2 punktą, kuri geba produkuoti transformanto ZMGT32(nk603) diagnostinį amplikoną.

4. Glifosatą toleruojančio kukurūzo augalo ląstelė pagal 3 punktą, kur minėtas diagnostinis amplikonas griežtose sąlygose hibridizuojasi su SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 12.

5. Glifosatą toleruojančio kukurūzo augalo sėkla pagal 1 arba 2 punktą, kuri geba produkuoti transformanto ZMGT32(nk603) diagnostinį amplikoną.

6. Glifosatą toleruojančio kukurūzo augalo sėkla pagal 5 punktą, kur minėtas diagnostinis amplikonas griežtose sąlygose hibridizuojasi su SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 12.

7. Glifosatą toleruojančio kukurūzo augalo sėkla pagal 5 punktą, kuri apima kukurūzo augalo ląstelę pagal 3 arba 4 punktą.

8. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas pagal 1 arba 2 punktą, kuris geba produkuoti transformanto ZMGT32(nk603) diagnostinį amplikoną.

9. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas pagal 8 punktą, kur minėtas diagnostinis amplikonas hibridizuojasi griežtose sąlygose su SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 12.

10. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas pagal 8 punktą, kuris apima augalo ląstelę pagal 3 arba 4 punktą.

11. Glifosatą toleruojantis kukurūzo augalas pagal 1 punktą, gaunamas būdu, apimančiu:

(a) glifosatui atsparaus augalo pagal 2 punktą kryžminimą su kitu kukurūzo augalu;

(b) gavimą bent vieno augalo, gauto iš kryžminimo (a) pakopoje, palikuonio; ir

(c) atrinkimą palikuonio, kuris toleruoja glifosatą ir apima jungties sritis su sekomis SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 ir SEQ ID Nr. 12.

12. Kukurūzo augalo, kuris toleruoja apdorojimą glifosato herbicidu, auginimo būdas, apimantis:

(a) bent vienos kukurūzų sėklos pagal 2 punktą pasodinimą;

(b) leidimą kukurūzo augalui augti iš minėtos kukurūzų sėklos;

(c) minėto kukurūzo augalo nupurškimą glifosato herbicidu, taip kad minėtas kukurūzo augalas turėtų sumažintą vegetatyvinį pažeidimą ir derliaus sumažėjimą, lyginant su kitais kukurūzų augalais, kurie neapima SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 ir SEQ ID Nr. 12.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01B 5/00*** (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
(11) **2713689**
(96) 12792108.8
(96) 2012-06-04
(97) 2014-04-09
(97) 2016-03-02
(86) PCT/US2012/040729
(86) 2012-06-04
(87) WO 2012/167244
(87) 2012-12-06
(30) 201161493200 P, 2011-06-03, US
(72) SAUDER, Derek, A., US
SAUDER, Timothy, A., US
(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Agrokultūrinis vagų mazgo padargas, sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 23.

(57) 1. Agrokultūrinis vagų mazgas (10), minėtas vagų mazgas (10), apimantis:
pirmąjį noragėlio diską (220-1), turintį priekinį kraštą ir užpakalinį kraštą; ir
antrąjį noragėlio diską (210-1), kuriame agrokultūrinis vagų mazgas (10) yra sukonstruotas judėti išilgai judėjimo krypties, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis noragėlio diskas (220-1) yra iš esmės orientuotas vertikaliai; ir minėtas antrasis noragėlio diskas (210-1) yra patalpintas kontaktavimui su minėtu pirmuoju noragėlio disku (220-1) arti minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) perimetro, minėtas antrasis noragėlio diskas (210-1) patalpintas ties kompensaciniu kampu nuo minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) ir kuriame minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) minėtas priekinis kraštas guli vertikalioje plokštumoje iš esmės lygiagrečiai minėtai judėjimo krypčiai, ir kuriame minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) minėtas užpakalinis kraštas guli minėtoje vertikalioje plokštumoje;
kuriame minėtas pirmasis noragėlio diskas (220-1) apima nuožulnumą (222-1) arti minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) perimetro, minėta nuožulnuma (222-1) orientuota link minėto antrojo noragėlio disko (210-1).

2. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 1 punktą, dar apimantis:
trečiąjį noragėlio diską (220-2), minėtas trečiasis noragėlio diskas yra iš esmės vertikalus; ir
ketvirtąjį noragėlio diską (210-2), patalpintą kontaktuoti su minėtu trečiuoju noragėlio disku (220-2) arti minėto trečiojo noragėlio disko (220-2) perimetro, minėtas ketvirtasis noragėlio diskas (210-2) patalpintas ties kompensaciniu kampu nuo minėto trečiojo noragėlio disko (220-2).

3. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 2 punktą, kuriame minėtas trečiasis noragėlio diskas (220-2) apima nuožulnumą (222-2) arti minėto trečiojo noragėlio disko (220-2) perimetro, minėtas nuožulnumas (222-2) orientuotas link minėto ketvirtojo noragėlio disko (210-2).

4. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 1 punktą, dar turintis:
sėklų matuoklį (42), sukonstruotą paskirstyti sėklas (1400); ir
sėklų vamzdį (150), patalpintą žemiau minėto sėklų matuoklio (42) ir patalpintą priimti sėklas (1400) iš minėto sėklų matuoklio (42), minėtas sėklų vamzdis (150) patalpintas tarp minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) ir minėto antrojo noragėlio disko (210-1).

5. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 1 punktą, kuriame minėtas pirmasis noragėlio diskas (220-1) kontaktuoja ties kontaktiniu plotu su minėtu antruoju noragėlio disku (210-1), minėtas kontaktinis plotas yra į priekį nuo minėto pirmojo noragėlio disko (220-1).

6. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 1 punktą, dar turintis:

pirmąjį kopijuojantį ratą (52-1), esantį greta su minėtu antruoju noragėlio disku (210-1) priešais minėtą pirmąjį noragėlio diską (220-1).

7. Agrokultūrinis vagų mazgas (10) pagal 6 punktą, dar turintis:

trečiąjį noragėlio diską (220-2), minėtas trečiasis noragėlio diskas yra iš esmės vertikalus;

ketvirtąjį noragėlio diską (210-2), patalpintą kontaktuoti su minėtu trečiuoju noragėlio disku (220-2) arti minėto trečiojo noragėlio disko (220-2) perimetro, minėtas ketvirtasis noragėlio diskas (210-2) patalpintas ties kompensuojančiu kampu nuo minėto trečiojo noragėlio disko (220-2);

antrąjį kopijuojantį ratą (52-2), patalpintą greta ketvirtojo noragėlio disko (210-2) priešais minėtą trečiąjį noragėlio diską (220-2);

pirmąją kopijuojančio rato kojelę (55-1), remiančią minėtą pirmąjį kopijuojantį ratą (52-1), minėta pirmoji kopijuojančio rato kojelė (55-1) yra besisukančiai uždėta ant vagų mazgo (10);

antrąją kopijuojančio rato kojelę (55-2), remiančią antrąjį kopijuojantį ratą (52-2), minėta antroji kopijuojančio rato kojelė (55-2) yra besisukančiai uždėta ant vagų mazgo (10); ir

svirtį (63), besisukančiai uždėtą ant vagų mazgo (10) ir patalpintą apriboti minėtos pirmosios kopijuojančio rato kojelės (55-1) ir antrosios kopijuojančio rato kojelės (55-2) judėjimo taką.

8. Būdas vagos (1500) dirvožemyje formavimui, minėtas būdas apimantis:

pirmojo noragėlio disko (220-1) ir antrojo noragėlio disko (210-1) traukimą per dirvožemį išilgai judėjimo krypties, kuriame minėtas pirmasis noragėlio diskas (220-1) apima nuožulnumą (222–1) arti minėto pirmojo noragėlio disko (220-1) perimetro, minėtas nuožulnumas (222–1) pasuktas į minėtą antrąjį noragėlio diską (210-1);

vertikalios šoninės sienelės (1430) suformavimą dirvožemyje minėtu pirmuoju noragėlio disku (220-1); ir

kampinės šoninės sienelės (1420) nupjovimą dirvožemyje greta minėtos vertikalios šoninės sienelės (1430) minėtu antruoju noragėlio disku (210-1), minėta vertikali šoninė sienelė (1430) ir minėta kampinė šoninė sienelė (1420) apibrėžia vagą (1500), minėta vaga (1500) turinti įdubą (1405), esančią ties minėtos vertikalios šoninės sienelės (1430) ir minėtos kampinės šoninės sienelės (1420) sankirta, minėta įduba (1405) apibrėžia vertikalią plokštumą, lygiagrečią minėtai judėjimo krypčiai, minėta vaga (1500) guli iš esmės tarp minėtos vertikalios plokštumos ir minėtos kampinės šoninės sienelės (1420).

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame minėta vertikali šoninė sienelė ir minėta kampinė šoninė sienelė užkerta vagos (1500) įdubą (1405).

10. Būdas pagal 8 punktą, dar apima:

vagos (1500) gylio nustatymą spaudžiant įgilinimo ratui (52-2) į dirvožemį greta minėtos kampinės šoninės sienelės (1420) ir prieš minėtą vertikalią šoninę sienelę (1430).

11. Būdas pagal 8 punktą, dar apima:

trečiojo noragėlio disko (220-2) ir ketvirtojo noragėlio disko (210-2) traukimą per dirvožemį;

antrosios vertikalios šoninės sienelės (1430-2) suformavimą dirvožemyje minėtu trečiuoju noragėlio disku (220-2); ir

antrosios kampinės šoninės sienelės (1420-2) nupjovimą dirvožemyje greta minėtos antrosios vertikalios šoninės sienelės (1430-2) minėtu ketvirtuoju noragėlio disku (210-2).

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame minėtas trečiasis noragėlio diskas (220-2) apima nuožulnumą (222-2) arti minėto trečiojo noragėlio disko (220-2) perimetro, minėtas nuožulnumas orientuotas link minėto ketvirtojo noragėlio disko (210-2).

13. Būdas pagal 8 punktą, dar apima:

tuštumos (1440) perkirtimą dirvožemyje greta minėto įgilinimo (1500) įdubos (1405) greta minėtos vertikalios šoninės sienelės (1430), minėta tuštuma (1440) einanti žemyn ir tolyn nuo minėtos kampinės šoninės sienelės (1420); ir

skysčio talpinimą arti minėtos tuštumos (1440).

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
H05B 3/22 (2006.01)
H05B 3/26 (2006.01)

(11) **2760302**

(96) 12777874.4

(96) 2012-09-27

(97) 2014-08-06

(97) 2016-03-02

(86) PCT/EP2012/069135

(86) 2012-09-27

(87) WO 2013/045582

(87) 2013-04-04

(30) 11183197, 2011-09-28, EP

(72) RINKER, Arno, DE
LITZENBERGER, Philipp, DE

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

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

(54) Garintuvas su pralaidžia elektrai atsparia karščiui juostele ir garinimo membrana

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Garintuvas medžiagoms, apimančiomis aktyviąsias sudedamąsias dalis ir (arba) aromatines medžiagas, gaminti, minėtas garintuvas sukonstruotas kaip kandiklis (3) su tekančios terpės įleidimo anga (311) ir tekančios terpės išleidimo anga (312) ir apima

kaitinimo įrenginį su terminiu rezistoriumi (1) – metalinės juostelės formos arba plono lakštinio metalo dvigubos spiralės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) formos su dviem galais ir cigaretės arba mažo cigaro skerspjūvio dimensijomis,

kuriame terminio rezistoriaus (1) dvigubos spiralės ir (arba) vingiuotos linijos tarpai yra atviri ir todėl leidžia tekėti tekiai terpei ir

kuriame bent viena kontaktinė auselė (13), pagaminta iš metalinės juostos arba plono lakštinio metalo, yra sujungta su vienu atitinkamu priešingu terminio rezistoriaus (1) dvigubos spiralės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) galu, kuriame kontaktinės auselės (13), s ujungtos su atitinkamais priešingais terminio rezistoriaus (1) dvigubos spiralės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) galais, netiesiogiai kontaktuoja viena su kita, ir

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

bent viena garintuvo membrana (32), kuri paviršiuje liečiasi su terminiu rezistoriumi (1) ir per kurią gali panašiai tekėti terpės ir kuri yra sudrėkinta arba gali būti sudrėkinta medžiaga, turinčia aktyvių sudedamųjų dalių ir arba aromatinių medžiagų, kurios turi būti išgarintos, o terminis rezistorius (1) ir bent viena garintuvo membrana (32) yra sumontuoti statmenai arba kampu takiosios terpės tekėjimo kryptimi per kandiklį (3).

2. Garinimo prietaisas pagal 1 punktą, kuriame kandiklis (3) turi tuščiavidurio cilindro (31) formą.

3. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, kuriame terminis rezistorius (1) ir kontaktinės auselės (13) pagaminti iš metalinės juostos gabalo arba plono lakštinio metalo.

4. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–3 punktų, kuriame dar kaitinimo įrenginys apima bent vieną smailą ir (arba) aštriabriaunę atidarymo auselę (14) tam, kad pradurtų arba prapjautų saugojimo kasetę (36).

5. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–4 punktų, kuriame terminis rezistorius (1), kontaktinės auselės (13) ir pasirinktinai atidarymo auselė(s) (14) yra pagaminti iš metalinės juostos gabalo arba plono lakštinio metalo.

6. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–5 punktų, kuriame metalinė juosta arba terminio rezistoriaus (1) plonas lakštinis metalas, kontaktinės auselės (13) ir (arba) atidarymo auselė(s) (14) yra pagaminti iš gryno aliuminio, aliuminio ir mangano lydinio arba nerūdijančiojo plieno.

7. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–6 punktų, kuriame terminis rezistorius (1) yra padengtas izoliaciniu sluoksniu (11), pageidautina – poliamido, mikanito arba silikono.

8. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–7 punktų, kuriame terminis rezistorius (1) apima lydųjį saugiklį (12), suspaustą į dvigubą spyruoklę (101) ir (arba) į vingiuotos linijos (102) formą.

9. Garinimo prietaisas pagal vieną iš 1–8 punktų dar apima jungę (33), skirtą išardomąja jungtimi prijungti kontroliuojamam arba reguliuojamam elektros įtampos šaltiniui (4) su elektros poliais (41), kuriame kontaktinės auselės (13), sujungtos su atitinkamu dvigubos spyruoklės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) priešingu galu ir (arba) terminio rezistoriaus (1) vingiuota linija, tiesiogiai nesiliečia viena su kita ir kuriame tos kontaktinės auselės gali būti sujungtos per jungę (33), prijungtą prie kontroliuojamo arba reguliuojamo elektros įtampos šaltinio (4) elektros polių (41).

10. Garinimo prietaisas pagal 9 punktą, kuriame kandiklis (3) dar apima saugojimo kasetę (36), pripildytą medžiagos, turinčios aktyviųjų sudedamųjų dalių ir (arba) aromatinių medžiagų, ir kurio bent viena kontaktinė ir (arba) aštriabriaunė atidaromoji auselė (14), pagaminta iš metalinės juostos arba plono lakštinio metalo, kuri driekiasi su jos kontaktinės ir (arba) aštriabriaunės pusės vedimu nuo terminio rezistoriaus (1) ašiniu būdu kandiklio (3) flanšo (33) kryptimi ir yra sukonstruota tokiu būdu kad kandiklio (3) ir įtampos šaltinio (4) sujungimo eigoje, minėta atidarymo auselė perduria ir (arba) prapjauna atidarydama saugojimo kasetės (36) sandarinimo juostą (361), minėta sandarinimo juosta (361) yra patalpinta tarp terminio rezistoriaus (1) ir flanšo (33).

11. Garinimo prietaisas pagal 9 arba 10 punktą, atjungiamai sujungtas su kontroliuojamu arba reguliuojamu elektros įtampos šaltiniu (4) su elektros poliais (41), kuriame izoliacinė juosta (2) dengia kontaktines auseles (13) link jungės paviršiaus (331) ant kandiklio (3) tuščiavidurio cilindro (31) vidinės pusės, ir kuriame izoliacinė juosta (2) jungės paviršiaus (331) srityje turi bent dvi ašine kryptimi esančias kontaktines angas (21), suformuotas taip, kad jos išsidėstytų ašyje vienoje plokštumoje ir kiekviena atidengtų tik vieną kontaktinę auselę (13), ir kuriame kontroliuojamo arba reguliuojamo elektros įtampos šaltinio (4) elektros poliai (41) yra du ašine kryptimi esantys žiedai, o sujungtų kandiklio (3) ir įtampos šaltinio (4) atitinkami poliai (41) yra prijungti per kontaktines angas (21) prie kontaktinių auselių (13) ir per kontaktines auseles (13) sujungti su atitinkamais terminio rezistoriaus (1) dvigubos spiralės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) galais.

12. Garinimo prietaisas pagal 11 punktą, kuriame kontaktinės auselės (13) ir (arba) flanšo paviršius (331) turi bent vieną instaliavimo griovelį (34) ir (arba) montavimo pavalkėlį (35), kuriame minėta instaliavimo auselė ir (arba) turi atitinkamą dublikatą bent vieno montavimo pavalkėlio (35) ir (arba) instaliavimo griovelio (34) formos ant kontroliuojamo ir reguliuojamo elektros įtampos šaltinio (4), kuriame kandiklio (3) ir įtampos šaltinio (4) sujungimo būsenoje įtampos šaltinio (4) atitinkamas polis (41) yra sujungtas su kontaktinėmis auselėmis (13) ir per kontaktines auseles (13) su terminio rezistoriaus (1) dvigubos spiralės (101) ir (arba) vingiuotos linijos (102) galais.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/54 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)

(11) **2152237**

(96) 07840632.9

(96) 2007-08-01

(97) 2010-02-17

(97) 2015-12-30

(86) PCT/US2007/074918

(86) 2007-08-01

(87) WO 2008/136843

(87) 2008-11-13

(30) 915761 P, 2007-05-03, US
947731 P, 2007-07-03, US

(72) KAPSI, Shivakumar, G., US
MULLER, Francis, X., US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Nauja farmacinė kompozicija

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė tabletė, apimanti:

a) 3’-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-iliden]hidrazino]-2’-hidroksi-[1,1’-bifenil]-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolamino) kiekį, parinktą iš apie nuo 5 iki apie 200 mg, kur tabletė apima:

b) nuo apie 2% iki apie 65% eltrombopago olamino;

c) nuo apie 25% iki apie 89% vieno arba daugiau skiediklių, parinktų iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, miltelinės celiuliozės, pregelatinizuoto krakmolo, krakmolo, laktitolio, manitolio, sorbitolio, maltodekstrino;

d) iki apie 8% rišiklio;

e) iki apie 2% lubrikanto; ir

f) nuo 4% iki apie 12% dezintegranto.

2. Farmacinė tabletė pagal 1 punktą, kur:

tabletė turi nuo apie 25% iki apie 89 masės % vieno arba daugiau užpildų, parinktų iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės ir manitolio.

3. Farmacinė tabletė pagal 2 punktą, paruošta pagal prekybinius reikalavimus.

4. Farmacinės tabletės pagal 1-2 punktus panaudojimas gamybai vaisto, skirto trombocitopenijos gydymui.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur vaistas papildomai apima agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, citokino, chemokino, interleukino arba citokino receptoriaus agonisto arba antagonisto, tirpių receptorių, receptorių agonistų arba antagonistų antikūnų, arba mažų molekulių arba peptidų, kurie veikia tokiais pačiais mechanizmais kaip vienas arba daugiau minėtų agentų.

6. Farmacinės tabletės pagal 1-2 punktus panaudojimas gamybai vaisto, skirto TPO receptoriaus agonizavimui.

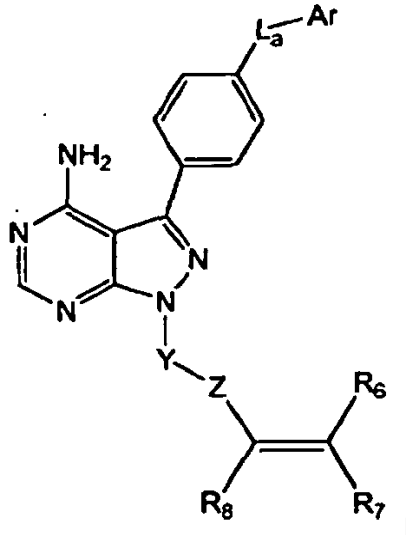
7. Tabletė pagal 1 punktą, kuri yra 1 lentelėje:

1 lentelė

Komponentas/ tabletės stiprumas	12,5mg	25mg	25mg	50mg	50mg	75mg	L100mg
Vaistą sudarančios granulės 40%	(39,9)	(79,7)	(79,7)	(159,4)	(159,4)	(239,1)	(318,8)
Susmulkinto eltrombopago olamino	15,95	31,9	31,9	63,8	63,8	95,7	127,6
Mikrokristalinė celiuliozė	7,45	14,9	14,9	29,8	29,8	44,7	59,6
Manitolis	14,9	29,7	29,7	59,5	59,5	89,2	118,9
Povidonas	1,6	3,2	3,2	6,4	6,4	9,6	12,8
Išgrynintas vanduo		--	-	--	--		
Ekstragranuliuoti komponentai			-				
Mikrokristalinė celiuliozė	119,4	238,8	238,8	159,1	159,1	79,3	NA
Natrio krakmolo glikoliatas	14,0	28,0	28,0	28,0	28,0	28,0	27,6
Magnio Stearatas	1,75	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Plėvelės dangalo komponentai							
Išgrynintas vanduo		-	-	-	-		
Opadry® baltas	8,9		14,0			14,0	14,0

Komponentas/ tabletės stiprumas	12,5mg	25mg	25mg	50mg	50mg	75mg	L100mg
Opadry oranžinis		14,0					
Opadry rudas					14,0		
Opadry žydras				14,0			
Bendras tabletės svoris (mg/ tabletė)	183,9	364	364	364	364	364	364

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2526934**
(96) 12166305.8
(96) 2006-12-28
(97) 2012-11-28
(97) 2015-12-09
(30) 826720 P, 2006-09-22, US
828590 P, 2006-10-06, US
(72) Honingberg, Lee, US
Verner, Erik, US
Pan, Zhengying, US
Mody, Tarak, US
(73) Pharmacyclics LLC, Sunnyvale, CA 94085, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nereversinis Btk inhibitorius, skirtas naudoti lėtinės limfocitinės leukemijos gydymui, kurio formulė yra D:



Formulė (D)

kurioje
L_a yra CH_2, O, NH arba S;
Ar yra pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;
Y yra pasirinktinai pakeista grupė, parinkta iš alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo;

Z yra C(=O), OC(=O), NHC(=O), C(=S), $S(=O)_x$, $OS(=O)_x$, $NHS(=O)_x$, kur x yra 1 arba 2;

R_7 ir R_8 yra nepriklausomai parinkti iš H, nepakeisto C_1-C_4 alkilo, pakeisto C_1-C_4alkilo, nepakeisto C_1-C_4heteroalkilo, pakeisto C_1-C_4heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_6cikloalkilo, pakeisto C_3-C_6cikloalkilo, nepakeisto C_2-C_6heterocikloalkilo ir pakeisto C_2-C_6heterocikloalkilo; arba

R_7 ir R_8 kartu sudaro ryšį;

R_6 yra H, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4heteroalkilas, C_1-C_6alkoksialkilas, C_1-C_8alkilaminoalkilas, pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_8heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, C_1-C_4alkil(arilas), C_1-C_4alkil(heteroarilas), C_1-C_4alkil(C_3-C_8cikloalkilas), arba C_1-C_4alkil(C_2-C_8heterocikloalkilas); ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Nereversinis Btk inhibitorius pagal 1 punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta 1 punkte, kur L_a yra O.

3. Nereversinis Btk inhibitorius pagal 1 punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta 1 punkte, kur Ar yra fenilas.

4. Nereversinis Btk inhibitorius pagal 1 punktą, kur Z yra CO, NHCO arba SO_2.

5. Nereversinis Btk inhibitorius pagal 1 punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta 1 punkte, kuris yra 1-((R)-3-(4-amino-3-(4-fenoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)piperidin-1-il)prop-2-en-1-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Nereversinis Btk inhibitorius pagal 1 punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta 1 punkte, kuris yra derinyje su antru terapiniu agentu.

7. Nereversinis Btk inhibitorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, naudojamas peroraliniu būdu.

8. Nereversinis Btk inhibitorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, kartu su kitu priešvėžiniu agentu.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti lėtinės limfocitinės leukemijos gydymui, kuri apima nereversinį Btk inhibitorių pagal bet kurį 1 - 6 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4166*** (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
C07D 233/86 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

(11) **2004181**

(96) 07754060.7

(96) 2007-03-27

(97) 2008-12-24

(97) 2016-02-24

(86) PCT/US2007/007485

(86) 2007-03-27

(87) WO 2007/126765

(87) 2007-11-08

(30) 785978 P, 2006-03-27, US
833790 P, 2006-07-28, US

(72) JUNG, Michael, E., US
SAWYERS, Charles, L., US
OUK, Samedy, US
TRAN, Chris, US
WONGVIPAT, John, US

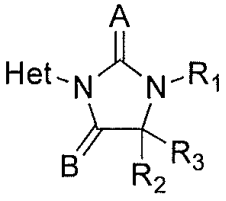
(73) THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, Oakland CA 94607-5200, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Androgeno receptoriaus moduliatorius, skirtas prostatos vėžio ir su androgeno receptoriumi susijusių ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

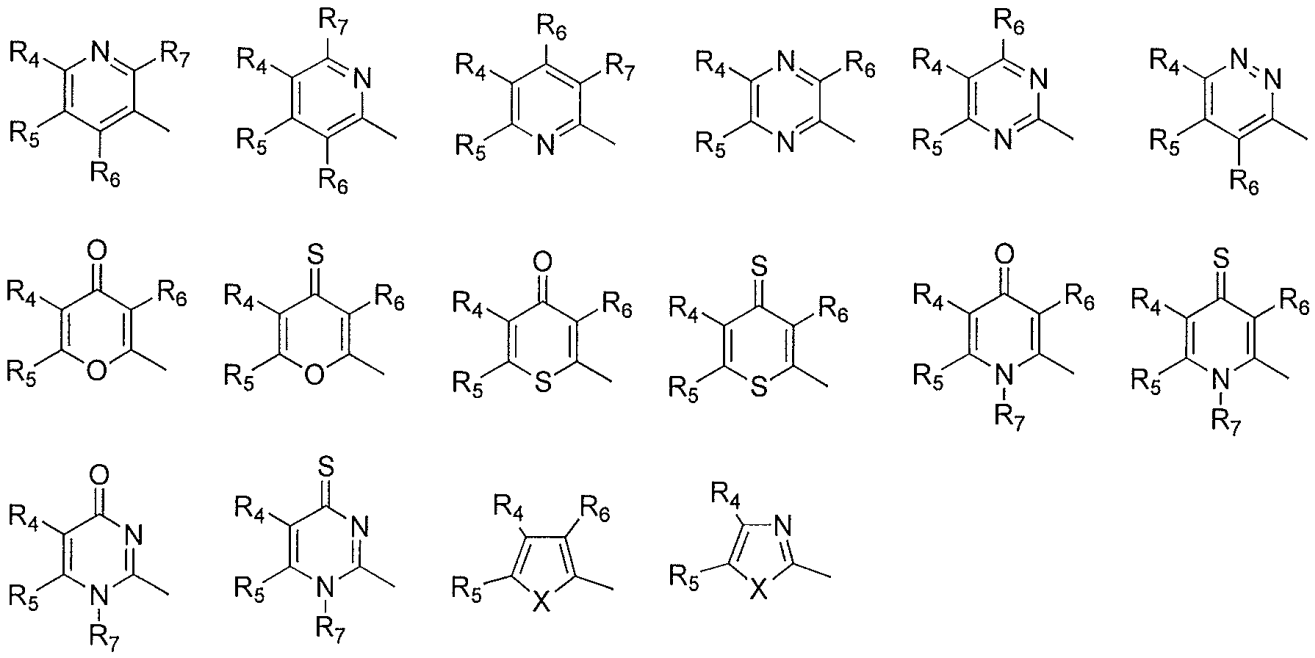
(57) 1. Junginys, kurio formulė II:



II formulė

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur Het yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:



kur R_4, R_5, R_6 ir R_7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo, pakeisto alkilo, alkenilo, pakeisto alkenilo, alkinilo, pakeisto alkinilo, arilo, pakeisto arilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, halogeninto alkilo, halogeninto alkenilo, halogenato alkinilo, halogeno, CN, NO_2, OR_{11}, SR_{11}, $NR_{11}R_{12}$, $NH(CO)OR_{11}$, $NH(CO)NR_{11}R_{12}$, $NR_{12}(CO)R_{11}$,

$O(CO)R_{11}$, $O(CO)OR_{11}$, $O(CS)R_{11}$, $NR_{12}(CS)R_{11}$, $NH(CS)NR_{11}R_{12}$, $NR_{12}(CS)OR_{11}$,

kur bet kuri iš R_4, R_5, R_6 ir R_7 gali būti susijungusios su gretimomis R_4, R_5, R_6 ir R_7, siekiant sudaryti ciklą, kuris gali būti aromatinis, pakeistas aromatinis, heterociklinis aromatinis arba nearomatinis, pakeistas heterociklinis aromatinis arba nearomatinis, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas,

kur X yra parinkta iš sieros, deguonies ir NR_8 ir

kur R_8 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo, pakeisto alkilo, alkenilo, pakeisto alkenilo, alkinilo, pakeisto alkinilo, arilo, pakeisto arilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, halogeninto alkilo, halogeninto alkenilo, halogenato alkinilo, halogeno, $(CO)R_{11}$, $(CO)OR_{11}$, $(CS)R_{11}$ ir $(CS)OR_{11}$;

ir kur:

A yra siera ir B yra deguonis;

R_{11} ir R_{12} nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, alkilo, pakeisto alkilo, alkenilo arba pakeisto alkenilo, alkinilo arba pakeisto alkinilo, arilo, pakeisto arilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, heterociklinio aromatinio arba nearomatinio arba pakeisto heterociklinio aromatinio arba nearomatinio arba

R_{11} ir R_{12} gali būti susijungusios, siekiant sudaryti ciklą, kuris gali būti heterociklinis aromatinis arba nearomatinis arba pakeistas heterociklinis aromatinis;

R_1 yra parinkta iš arilo arba pakeisto arilo;

R_2 ir R_3 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, arilo, alkilo, pakeisto alkilo, alkenilo, pakeisto alkenilo, alkinilo, pakeisto alkinilo, halogeninto alkilo, halogeninto alkenilo, halogeninto alkinilo, arilalkilo, arilalkenilo, arilalkinilo, heterociklinio aromatinio arba nearomatinio, pakeisto heterociklinio aromatinio arba nearomatinio, cikloalkilo arba pakeisto cikloalkilo;

kur kiekvienas pakeistas alkilas yra pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, bromo, fluoro, chloro, jodo, merkapto arba tio, ciano, alkiltio, heterociklilo, arilo, heteroarilo, karboksilo, karbalkoilo, alkilo, alkenilo, nitro, amino, alkoksilo ir amido;

kur kiekvienas cikloalkilas, pakeistas alkenilas arba pakeistas alkinilas yra pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, alkilo, alkoksi, hidroksi, arilo, ariloksi, arilalkilo, cikloalkilo, alkilamido, alkanoilamino, okso, acilo, arilkarbonilamino, amino, nitro, ciano, tiolo, alkiltio, bromo, fluoro, chloro, jodo, merkapto, heterociklilo, heteroarilo, karboksilo, karbalkoilo, alkenilo ir amido;

kur kiekvienas pakeistas arilalkilas, pakeistas arilalkenilas arba pakeistas arilalkinilas yra pakeistas arilo dalyje viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, alkilo, alkoksi, hidroksi, arilo, ariloksi, arilalkilo, cikloalkilo, alkilamido, alkanoilamino, okso, acilo, arilkarbonilamino, amino, nitro, ciano, tiolo, alkiltio, bromo, fluoro, chloro, jodo, merkapto, heterociklilo, heteroarilo, karboksilo, karbalkoilo, alkenilo ir amido;

kur kiekvienas arilas arba pakeistas aromatinis yra pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halo, alkilo, haloalkilo, alkoksi, haloalkoksi, alkenilo, trifluormetilo, trifluormetoksi, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloheteroalkilo, cikloheteroalkilalkilo, arilo, heteroarilo, arilalkilo, ariloksi, ariloksialkilo, arilalkoksi, alkoksikarbonilo, arilkarbonilo, arilalkenilo, aminokarbonilarilo, ariltio, arilsulfinilo, arilazo, heteroarilalkilo, heteroarilalkenilo, heteroarilheteroarilo, heteroariloksi, hidroksi, nitro, ciano, amino, pakeisto amino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, amidintos karboksi, amidinto karboksialkilo, alkilamidinto karboksialkilo, tiolo, alkiltio, ariltio, heteroariltio, ariltioalkilo, alkoksiariltio, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkilaminokarbonilo, arilaminokarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, arilsulfinilo, arilsulfinilalkilo, arilsulfonilamino, arilsulfonilaminokarbonilo, bromo, fluoro, chloro, jodo, merkapto arba tio, heterociklilo, karboksilo, karbalkoilo, alkoksilo ir amido;

kur kiekvienas heteroarilas arba pakeistas heterociklinis aromatinis yra pakeistas nuo vienos iki keturių grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, alkilo, alkoksi, hidroksi, arilo, ariloksi, arilalkilo, cikloalkilo, alkilamido, alkanoilamino, okso, acilo, arilkarbonilamino, amino, nitro, ciano, tiolo, alkiltio, bromo, fluoro, chloro, jodo, merkapto, heterociklilo, heteroarilo, karboksilo, karbalkoilo, alkenilo ir amido; ir

kiekviena pakeista amino turi 1 arba 2 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš alkilo, arilo, heteroarilo, arilalkilo, ariloksi, ariloksialkilo, arilalkoksi, arilkarbonilo, arilalkenilo, arilalkinilo, aminokarbonilarilo, ariltio, arilsulfinilo, arilazo, heteroarilalkilo, heteroarilalkenilo, heteroarilheteroarilo, heteroariloksi, heteroariltio, ariltioalkilo, alkoksiariltio, arilaminokarbonilo, arilkarboniloksi, arilkarbonilamino, arilsulfinilo, arilsulfinilalkilo, arilsulfonilamino ir arilsulfonilaminokarbonilo.

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

(a) R_1 yra arilas, pakeistas mažiausiai vienu fluoro atomu; arba

(b) R_2 ir R_3 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, fluormetilo, chlormetilo ir brommetilo.

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

kur R_4 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš CN ir NO_2;

kur R_5 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš trifluormetilo, halogeninto alkilo, halogeninto alkenilo, halogeninto alkinilo ir halogeno ir

kur R_6 ir R_7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo ir arba halogeno.

4. Junginys pagal 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur R_5 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš trifluormetilo ir jodido ir

kur R_6 ir R_7 nepriklausomai yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir halogeno.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su nuklearinio receptoriaus aktyvumu, arba hiperproliferacinio sutrikimo arba prostatos vėžio, arba hormonams jautraus prostatos vėžio arba hormonams atsparaus prostatos vėžio gydymui.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra skiriamas intravenine injekcija, injekcija į audinį, intraperitoniniu keliu, peroraliai arba į nosį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuris turi formą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tirpalo, dispersijos, suspensijos, miltelių, kapsulės, tabletės, piliulės, per laiką atpalaiduojamos kapsulės, per laiką atpalaiduojamos tabletės ir per laiką atpalaiduojamos piliulės.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba adjuvantą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti kaip vaistas.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, skirta panaudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su nuklearinio receptoriaus aktyvumu, arba hiperproliferacinio sutrikimo arba prostatos vėžio, arba hormonams jautraus prostatos vėžio arba hormonams atsparaus prostatos vėžio gydymui.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur kompozicija yra skiriama intravenine injekcija, injekcija į audinį, intraperitoniniu keliu, peroraliai arba į nosį.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kuri turi formą, parinktą iš grupės, susidedančios iš tirpalo, dispersijos, suspensijos, miltelių, kapsulės, tabletės, piliulės, per laiką atpalaiduojamos kapsulės, per laiką atpalaiduojamos tabletės ir per laiką atpalaiduojamos piliulės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4704*** (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/606 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07D 215/56 (2006.01)
(11) **2458992**
(96) 10804826.5
(96) 2010-07-29
(97) 2012-06-06
(97) 2015-12-16
(86) PCT/US2010/002129
(86) 2010-07-29
(87) WO 2011/014255
(87) 2011-02-03
(30) 273167 P, 2009-07-30, US
(72) TARCIC, Nora, IL
HAVIV, Asi, IL
BLAUGRUND, Eran, IL
KAYE, Joel, IL
(73) Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 49131 Petach-Tikva, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Krono ligos gydymas lakvinimodu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio Krono liga, gydyme, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekį, kuris yra veiksmingas paciento, sergančio Krono liga, gydymui.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, pagrindinai susidedanti iš vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekio.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur lakvinimodo kiekis yra veiksmingas, kad sumažintų Krono ligos simptomą pacientui, sukeltų klinikinį atsaką, sukeltų arba palaikytų klinikinę remisiją, slopintų ligos progresavimą arba slopintų paciento ligos komplikaciją.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur lakvinimodo kiekis yra veiksmingas, kad sumažintų paciento Krono ligos aktyvumo indekso dydį, sumažintų paciento C-reaktyviojo baltymo kiekį, sumažintų kalprotektino kiekį paciento išmatose arba kad sumažintų paciento atvirų drenuojančių fistulų skaičių.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, pagaminta geriamam vartojimui.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimanti 0,5 mg lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos vienetinę dozę.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, pagaminta kasdieniniam įvedimui.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, sukomponuota lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedimui po 0,5-2,0 mg/per dieną.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur pacientas turi Krono ligą nuo aktyviai vidutinės iki sunkios būsenos.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur pacientas turi Krono ligos aktyvumo indekso reikšmę 220-450.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur pacientas turi virš 5 mg/l C-reaktyviojo baltymokiekį.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, pagaminta 8 savaičių arba daugiau įvedimui.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur lakvinimodas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra lakvinimodo natrio druskos pavidale.

14. Farmacinė kompozicija, pagrindinai susidedanti iš lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekio, kuris yra veiksmingas gydymui paciento, segančio Krono liga, ir 5-aminosalicilo rūgšties, antibiotikų, kortikosteroidų, imunosupresantų, TNFα agentų, arba anti-integrinų kiekio.

15. Terapiškai veiksmingo kiekio lakvinimodo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje vaisto, skirto paciento, sergančio Krono liga, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/557*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **2762143**
(96) 13176516.6
(96) 2013-07-15
(97) 2014-08-06
(97) 2015-12-02
(30) 201301626, 2013-01-30, GB
(72) Rowe, Jonathan, US
Duffy, Kevin, IE
Climax, John, IE
(73) Dignity Sciences Limited, Dublin 18, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios 15-HEPE, ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. 15-HEPE, skirta naudoti suriebėjusių kepenų ligos gydymui, kur 15-HEPE yra jos laisvos rūgšties, 15-hidroksieikoza-5,8,11,13,17-pentaenoinės rūgšties ir (arba) jos farmaciniu požiūriu priimtino esterio, konjugato arba druskos, arba jų mišinių, pavidale.

2. 15-HEPE, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur suribėjusių kepenų sutrikimas yra parinktas iš nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos ir nealkoholinio steatohepatito.

3. 15-HEPE, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur 15-HEPE apima C1 - C5 alkilo esterį.

4. 15-HEPE, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 15-HEPE yra farmacinės kompozicijos pavidale.

5. 15-HEPE, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur farmacinė kompozicija dar apima farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

6. 15-HEPE, skirta naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur farmacinė kompozicija yra peroralinė farmacinė kompozicija.

7. 15-HEPE, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 15-HEPE sudaro bent 90 masės % nuo visų esamų riebalų rūgščių masės.

8. 15-HEPE, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje nėra jokių kitų omega-3 riebalų rūgščių esminio kiekio.

9. 15-HEPE, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje nėra jokios kitos omega-3 riebalų rūgšties.

10. 15-HEPE, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje 15-HEPE yra nuo maždaug 50 mg iki maždaug 3000 mg.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/064*** (2006.01)
A61K 38/44 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(11) **2739295**
(96) 12750344.9
(96) 2012-08-02
(97) 2014-06-11
(97) 2015-12-30
(86) PCT/EP2012/065119
(86) 2012-08-02
(87) WO 2013/017650
(87) 2013-02-07
(30) MI20111488, 2011-08-03, IT
(72) CASTAGLIUOLO, Ignazio, IT
BRUN, Paola, IT
BUSIELLO, Immacolata, IT
MIRAGLIA, Niccolo, IT
(73) Gnosis S.p.A., 20121 Milano (MI), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios Saccharomyces boulardii ir siperoksido dismutazę, skirtos nutukimo kontrolei
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, turinti *Saccharomyces cerevisiae rūšies boulardii* ir superoksido dismutazės fermentą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje superoksido dismutazė yra skrandyje apsaugotos formos.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą rinkinio pavidale, tinkama vienalaikiam, atskiram arba nuosekliam įvedimui.

4. Kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, skirta naudoti kaip maisto papildas.

5. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti metabolizmo disfunkcijų, susijusių su nutukimu, išsivystymo rizikos prevencijai arba sumažinimui.

6. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti kūno masės padidėjimo sumažinimui, maisto įsisavinimo sumažinimui, kūno riebalų susikaupimo sumažinimui ir sisteminės uždegiminės būklės, susijusios su nutukimu, pagerinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/09*** (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2544711**
(96) 11706840.3
(96) 2011-03-08
(97) 2013-01-16
(97) 2016-01-06
(86) PCT/EP2011/053485
(86) 2011-03-08
(87) WO 2011/110570
(87) 2011-09-15
(30) 201003920, 2010-03-09, GB
(72) DENOEL, Philippe, BE
HERMAND, Philippe Vincent, BE
LABBE, Steve, CA
POOLMAN, Jan, BE
RIOUX, Stephane, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Streptokokinių infekcijų gydymas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninė kompozicija, apimanti išskirto PhtX baltymo farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį, skirta panaudoti *Streptococcus pneumoniae* infekcijos gydymui arba prevencijai, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda paciento kraujyje, plaučiuose, ausies kanale arba smegenų dangalų aplinkoje, kur laisva Zn^{2+} ir/arba Mn^{2+} koncentracija yra pakankamai maža suaktyvinti mažiausiai vieno PhtX baltymo ekspresiją, esant *Streptococcus pneumoniae* ir kur pacientas turi sumažintus Zn^{2+} ir/arba Mn^{2+} lygius, kaip išmatuota bronchų išplovimu ir/arba kraujo tyrimu.

2. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur PhtX baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš PhtA, PhtB, PhtD ir PhtE.

3. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur PhtX baltymas yra PhtD.

4. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda kraujyje ir Zn^{2+} laisva koncentracija kraujyje yra mažesnė negu 10nM, 1nM, 100pM arba 10pM, kaip išmatuota kraujo serume.

5. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda kraujyje ir Mn^{2+} laisva koncentracija kraujyje yra mažesnė negu 10nM, 1nM, 100pM arba 10pM kaip išmatuota kraujo serume.

6. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda plaučiuose ir gydymas arba prevencija sumažina plaučių bakterinį užkratą.

7. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda plaučiuose ir Zn^{2+} koncentracija plaučių audinyje yra mažesnė negu 300, 200, 100, 50 arba 10µg/kg, kaip išmatuota bronchų išplovimu.

8. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija

atsiranda plaučiuose ir Mn^{2+} koncentracija plaučių audinyje yra mažesnė negu 300, 200, 100, 50 arba 10μg/kg kaip išmatuota bronchų išplovimu.

9. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda vidinėje ausyje ir Zn^{2+} koncentracija vidinėje ausyje yra mažesnė negu 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10, 5, 2, 1, 0,5, 0,2 arba 0,1μM.

10. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda vidinėje ausyje ir Mn^{2+} koncentracija vidinėje ausyje yra mažesnė negu 300, 200, 150, 100, 50, 20, 10, 5, 2, 1, 0,5, 0,2 arba 0,1μM.

11. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda smegenų dangaluose ir Zn^{2+} koncentracija cerebrospinaliniame skystyje yra mažesnė negu 1,5, 1, 0,75, 0,5, 0,25 arba 0,1 μM arba mažesnė negu 100, 75, 50, 25 arba 10μg/L.

12. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 arba 11 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda smegenų dangaluose ir Mn^{2+} koncentracija cerebrospinaliniame skystyje yra mažesnė negu 2,5, 2, 1,5, 1 arba 0,5μg/L arba mažesnė negu 50, 25, 10 arba 5nM.

13. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientas turi išsėtinių bakterinių infekcijų.

14. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientas turi lėtinę bakterinę infekciją.

15. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientas turi žemesnį Zn^{2+} ir/arba Mn^{2+} dėl prieš tai buvusios bakterinės padermės infekcijos.

16. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientas yra jautrus *Streptococcus pneumoniae* infekcijai.

17. Imunogeninė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija yra septicemija, bakteriemija, meningitas, otitas arba pneumonija.

18. Išskirto PhtX baltymo farmaciniu požiūriu veiksmingo kiekio panaudojimas gamybai vaisto, skirto *Streptococcus pneumoniae* infekcijos gydymui arba prevencijai, kur *Streptococcus pneumoniae* infekcija atsiranda paciento kraujyje, plaučiuose, ausies kanale arba smegenų dangalų aplinkoje, kur Zn^{2+} ir/arba Mn^{2+} koncentracija yra pakankamai maža suaktyvinti mažiausiai vieno PhtX baltymo ekspresiją, esant *Streptococcus pneumoniae* ir kur pacientas turi sumažintus Zn^{2+} ir/arba Mn^{2+} lygius, kaip išmatuota bronchų išplovimu ir/arba kraujo tyrimu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2066352**
(96) 07802348.8
(96) 2007-09-11
(97) 2009-06-10
(97) 2015-12-02
(86) PCT/EP2007/008084
(86) 2007-09-11
(87) WO 2008/031626
(87) 2008-03-20
(30) 844251 P, 2006-09-13, US
06090169, 2006-09-14, EP
(72) SACHSE, Andreas, DE
MARGOLIN, David Harris, US

(73) Alcafleu Management GmbH & Co. KG, 12529 Schönefeld OT Waltersdorf, DE
Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US

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

(54) Išsėtinės sklerozės (MS) gydymas kampatu-1H
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kampato-1H panaudojimas gaminant vaistą recidyvo rizikos sumažinimui, skirtą pacientų, sergančių išsėtinės sklerozės (MS) recidyvine forma, kurie yra gavę ankstesnį gydymą nuo MS, kur gydymas Kampatu-1H apima pirmąjį gydymo Kampatu-1H ciklą, po to sekant bent vienam papildomam gydymo Kampatu-1H ciklui, kur kiekvienas gydymo ciklas apima 1-5 dienos dozes, kurios yra taikomos padieniui, kur dienos dozė yra > 0 ir ≤12 mg ir kur kiekvienas gydymo ciklas yra atskirtas nuo sekančio gydymo ciklo bent 1 - 24 mėnesių, kur minėtas pirmasis gydymo Kampatu-1H ciklas yra skiriamas 12 mg/dieną doze penkias dienas ir kur minėtas pacientas yra pakartotinai gydomas po 12 mėnesių po pirmojo gydymo ciklo su papildomu gydymo Kampatu-1H ciklu 12 mg/dieną doze tris dienas.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur gydymas Kampatu-1H apima pirmąjį gydymo Kampatu-1H ciklą 12 mg/dieną doze penkias dienas ir antrąjį gydymo Kampatu-1H ciklą, praėjus 12 mėnesių po minėto pirmojo gydymo ciklo 12 mg/dieną doze tris dienas, kur po minėtų pirmojo ir antrojo gydymo ciklų seka trečiasis paskesnis gydymo ciklas, esant akivaizdžiam MS aktyvumo atsinaujinimui.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur trečias arba paskesnis gydymo Kampatu-1H ciklas yra 12 mg/dieną tris dienas.

4. Kampatas-1H, skirtas naudoti recidyvo rizikos sumažinimui pacientų, sergančių išsėtinės sklerozės (MS) recidyvine forma, kurie yra gavę ankstesnį gydymą nuo MS, kur gydymas Kampatu-1H apima pirmą gydymo Kampatu-1H ciklą, po to sekant bent vienam papildomam gydymo Kampatu-1H ciklui, kur kiekvienas gydymo ciklas apima 1-5 dienos dozes, kurios yra taikomos padieniui, kur dienos dozė yra > 0 ir ≤12 mg ir kur kiekvienas gydymo ciklas yra atskirtas nuo sekančio gydymo ciklo bent 1 - 24 mėnesių, kur minėtas pirmasis gydymo Kampatu-1H ciklas yra skiriamas 12 mg/ dieną doze penkias dienas ir kur minėtas pacientas yra pakartotinai gydomas praėjus 12 mėnesių po pirmojo gydymo ciklo su papildomu gydymo Kampatu-1H ciklu 12 mg/dieną doze tris dienas.

5. Kampatas-1H, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur gydymas Kampatu-1H apima pirmąjį gydymo Kampatu-1H ciklą 12 mg/dieną doze penkias dienas ir antrąjį gydymo Kampatu-1H ciklą, praėjus 12 mėnesių po minėto pirmojo gydymo ciklo 12 mg/dieną doze tris dienas, kur po minėtų pirmojo ir antrojo gydymo ciklų seka trečiasis paskesnis gydymo ciklas, esant akivaizdžiam MS aktyvumo atsinaujinimui.

6. Kampatas-1H, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur trečiasis arba paskesnis gydymo Kampatu-1H ciklas yra 12 mg/dieną tris dienas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/20*** (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)
A61M 5/00 (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)

(11) **2753382**

(96) 12754014.4

(96) 2012-09-06

(97) 2014-07-16

(97) 2015-12-09

(86) PCT/EP2012/067438

(86) 2012-09-06

(87) WO 2013/034651

(87) 2013-03-14

(30) FI20110194, 2011-09-08, IT

(72) EDHOUSE, Mark Jeffrey, GB
DRIVER, Philip Jerome, GB
MOSELEY, Guy Conwyn Julian, GB
LEWIS, Scott Alexander, GB

(73) Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1611 Luxembourg, LU

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Įrenginys automatiniam vaistų dozių įšvirkštimui

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 48.

(57) 1. Automatinis vaistų įšvirkštimo įrenginys, apimantis

- išorinį korpusą (1; 100), išdėstytą išilgai išilginės ašies (X),

- švirkšto grupę (6; 106), patalpintą minėtame išoriniame korpuse (1; 100) ir įtvirtintą jame, minėta švirkšto grupė turi švirkštą (7; 107), talpinantį vaistus, kurie turi būti įšvirkščiami, adatą (7a; 107a) ir plunžerinio stūmoklio priemonę (8; 108), galinčia slysti ašine kryptimi ir galinčia suktis minėto išorinio korpuso (1; 100) atžvilgiu,

- priemones, skirtas aktyvuoti, (4; 104, 204) minėtą įrenginį iš laikymo pozicijos į pirmąją sužadintą poziciją tam, kad įšvirkštų pirmąją dozę, ir bent antrąją sužadintą poziciją tam, kad įšvirkštų antrąją dozę, minėtos sužadinimo priemonės yra sumontuotos ties išorinio korpuso (1; 100) vienu galu,

- pirmąsias elastines priemones (10; 110), sukonstruotas tarp minėtų sužadinimo priemonių (4; 104, 204) ir minėtų plunžerinių priemonių (8; 108), minėtos pirmosios elastinės priemonės yra suspaustoje būsenoje, kai įrenginys yra jo laikymo pozicijoje ir dekompresijoje stumia link minėtos plunžerinės priemonės (8; 108) ir tiekia paeiliui minėtą pirmąją ir minėtą bent antrąją dozę,

- slankią įmovą (30; 130) , sukonstruotą ties minėto išorinio korpuso (1; 100) kitu galu, ir jame priverstą slysti ašine kryptimi dėl to, kad spaudimu įterpta į jo laisvą galą, priešingai antrajai elastinei priemonei (35; 135), sukonstruotai tarp minėtos slankios įmovos (30; 130) ir minėto išorinio korpuso (1; 100), tarp stumdomos blokuotės pozicijos, kurioje minėta slanki įmova (30; 130) išsikiša iš minėto išorinio korpuso (1; 100), dengdama švirkšto adatą (7a;107a), ir įrenginio paleidimo pozicijos, kurioje minėta slanki įmova (30; 130) yra įtraukta į minėtą išorinį korpusą (1; 100), paliekant neapsaugotą švirkšto adatą (7a;107a), minėta antroji elastinė priemonė (35; 135) yra tinkama grąžinti minėtą slankią įmovą (30; 130) į minėtą blokuotės poziciją, kai baigiasi minėtas spaudimo veiksmas,

- valdančiojo piršto priemones (28; 128) funkciškai sujungtas su minėta slankia įmova (30; 130) ir ašine kryptimi galinčias sukiotis minėtame išoriniame korpuse (1; 100),

- trigerinio piršto priemones (26, 27; 126, 127), galinčias integraliai suktis su minėta valdančiojo piršto priemone ir funkciškai sujungtas su minėtomis plunžerinėm priemonėm (8; 108) tam, kad kampiniu būdu paslinktų minėtas plunžerines priemones (8; 108) į minėtą pirmosios dozės ir bent antrosios dozės paleidimo pozicijas,

- laiptuoto kreiptuvo priemones (44; 144) integralias minėtam išoriniam korpusui (1; 100) ir funkciškai sujungtas su minėtomis plunžerinėm priemonėm (8; 108) tam, kad kontroliuotų minėtų plunžerinių priemonių (8; 108) ašinio slydimo apimtį ir todėl ribotų vaistų tiekimą kiekvienai dozei, minėtos trigerinio piršto priemonės (26, 27; 126, 127) ir minėtos valdančiojo piršto priemonės (28; 128), būdamos suformuotos ant tos pačios atramos (23; 123) besisukančiai sukonstruotos tarp minėto išorinio korpuso (1; 100) ir minėtų plunžerinių priemonių (8; 108).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame minėtos trigerinio piršto priemonės (26, 27; 126, 127) yra sukonstruotos ant minėtos atramos (23; 123) išorinio paviršiaus ir apima bent ašinę angą (27; 127), nusitęsiančią nuo minėtos atramos (23; 123) galinės briaunos ir nustato ašine kryptimi pirmąjį trigerinio piršto taką (27a; 127a), skirtą stumti plunžerines priemones (8; 108), ir bent atitinkamą antrąjį trigerinio piršto taką (26c; 126c), skirtą stumti plunžerines priemones (8; 108), kampiniu būdu tarpuotą pirmojo trigerinio piršto tako (27a; 127a) atžvilgiu.

3. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtos plunžerinės priemonės (8; 108) apima bent radialinį kaištį (15; 115) išoriškai nutįsusį statmenai į minėtą ašį (X) tam, kad sąveikautų su minėtomis trigerinio piršto priemonėmis (26, 27; 126, 127) ir minėtomis laiptuoto kreiptuvo priemonėmis (44; 144).

4. Įrenginys pagal 3 punktą, kuriame minėtos plunžerinės priemonės (8; 108) apima bent porą radialinių kaiščių (15; 115), nusitęsiančių nuo diametraliai priešingų dalių.

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėta slanki įmova (30; 130) sąveikauja su minėtomis valdančiojo piršto priemonėmis (28; 128) per ašinių kojelių (31; 131) laisvus galus (32; 132), nusidriekiančius nuo minėtos slankios įmovos (30; 130).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, kuriame minėtos valdančiojo piršto priemonės (28; 128) yra suformuotos ant minėtos atramos (23; 123) išorinio paviršiaus ir apima kiekvienai iš minėtų ašinių kojelių (31; 131) bent pirmąjį valdančiojo piršto taką (28a; 128a), nusidriekusį nuo minėtos atramos (23; 123) kito galo ir palinkusį minėtos ašies (X) atžvilgiu, ir bent antrąjį valdančiojo piršto taką (28b; 128b), nusidriekiantį nuo to paties minėtos atramos (23; 123) galo ir susijusį su minėtu pirmuoju valdančiojo piršto taku (28a; 128a), minėtų ašinių kojelių (31; 131) laisvieji galai (32; 132) slankiai sujungti su minėtu pirmojo valdančiojo piršto taku (28a; 128a) ir nuosekliai su minėtu antruoju valdančiojo piršto taku (28b; 128b), kai vyksta spaudimo veiksmas į slankios įmovos (30; 130) laisvą galą (3; 103), pagal kurį minėta atrama (23; 123) yra sukama priešinga kryptimi į minėto pirmojo valdančiojo piršto tako (28a; 128a) nuolydį, ir nurodyta tvarka, kai minėtas slėgio veiksmas liaujasi.

7. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtą įrenginį saugančios priemonės apima dozės atrankos bumbulą (4; 104, 204) pasukamai sujungtą su minėtu išoriniu korpusu (1; 100) tokiu būdu, kad būtų

leidžiama suktis tik į vieną pusę ir laikinai sujungtą su minėta atrama (23; 123) tam, kad jis kampu būtų patrauktas apimtimi, leidžiančia įrenginį atverti dozės tiekimui.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kuriame dozės atrankos bumbulas (4) apima dvi pakojas (21), diametraliai priešingai sujungtas su atitinkamais minėtos atramos (23) slankiais atraminiais paviršiais (22), turinčiais priekinį kraštą (22a), prieš kurį šliejasi minėta pakoja (21), įtakodama suktis minėtą atramą (23).

9. Įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, kuriame minėtas dozės atrankos bumbulas (4) yra įrengtas su reketinėmis kojelėmis (18), slankai sujungtomis su nuožulniais paviršiais (19), suformuotais ant minėto išorinio korpuso (1), minėti nuožulnieji paviršiai (19), apibrėžiantys nuožulnius laiptelius (19a), priešais kuriuos šliejasi minėtos kojelės (18), kai kuriame minėtas dozės atrankos bumbulas (4) pasiekia pritaikytą dozės pateikimui poziciją.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, kuriame laikinosios stabdymo priemonės (46, 47) yra numatytos tarp dozės atrankos bumbulo (4) ir išorinio korpuso (1) abipusiam susijungimui, kai reketinių kojelių (18) laisvi galai nukrenta nuo išorinio korpuso (1) nuožulniojo paviršiaus (19) laiptelio (19a).

11. Įrenginys pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, kuriame įrenginį paruošiančios veikimui priemonės apima dozės atrankos bumbulą (104) ir reketinį mechanizmą (204), sukonstruotą minėtame dozės atrankos bumbulą (104), ir prie jo prijungtą spragtuką, minėtas reketinis mechanizmas (204) yra pasukamai prijungtas prie minėto išorinio korpuso (100) taip, kad galėtų būti pasukamas tik viena kryptimi ir laikinai prijungtas prie minėtos atramos (123) tam, kad ją perduotų į kampinį perstūmimą tam, kad atrakintų įrenginį, skirtą dozės pateikimui.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kuriame minėtas reketinis mechanizmas (204) apima bent dvi pakojas (121) diametraliai priešingai sujungtas su atitinkamais slankiais minėtos atramos (123) atraminiais paviršiais (122), turinčiais priekinį kraštą (122a) priešais kurį šliejasi minėtos pakojos (121) posūkio kojelės (121a) tam, kad įtakotų minėtos atramos (123) sukimąsi.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kuriame konstrukcinė prošvaisa (Y) egzistuoja tarp trigerinio piršto tako (127a) ir atitinkamo radialinio kaiščio (115) ir apatinės apimties konstrukcinė prošvaisa (Z) egzistuoja tarp pakojos (121) posūkio kojelių (121a) ir griovelių (122) atitinkamų priekinių kraštų (122a), pagal kurį dozės atrankos bumbulo (104) sukimasis konstrukciškai paruošia įrenginį pirmajai dozei ne įtakojančiai plunžerinę priemonę (108) suktis.

14. Įrenginys pagal bet kurį vieną 11 – 13 punktą, kuriame minėtas reketinis mechanizmas (204) yra įrengtas su lanksčiomis kojelėmis (118), suformuotomis slysti per išlinkimą, kaip rezultatas dozės atrankos bumbulo (104) sukimosi ant minėto išorinio korpuso (100) atitinkamų briaunų (119) ir šuolio atsirėmus prieš jas su jų galais, pagal kurį yra užkertamas dozės atrankos bumbulo (104) reversinis sukimasis, kai dozės atrankos bumbulas (104) pasiekia techniškai paruoštą poziciją dozės tiekimui.

15. Įrenginys pagal 14 punktą, kuriame galinčios reversuoti stabdymo priemonės (120, 120a) yra numatytos tarp reketinio mechanizmo (204) ir išorinio korpuso (100) tam, kad remtųsi vieni į kitus, kai lanksčių kojelių (118) laisvi galai remiasi prieš minėto išorinio korpuso (100) briaunas (119).

16. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtos valdančiojo piršto priemonės (28; 128) apima atsikišusias susilankstančias kojeles (29; 129), galinčias pakreipti, kad leistų minėtas slankias įmovas (30; 130) slysti minėtos atramos (23; 123) atžvilgiu, kai baigiasi spaudimo veiksmas į minėtą priekinį galą (3; 103), ir apsaugotų, kad tai neatsitiktų prieš tai, kai minėtas dozės atrankos bumbulas (4; 104, 204) yra nustatytas į techniškai paruoštą dozės atrankos poziciją.

17. Įrenginys pagal 16 punktą, kuriame kiekviena iš minėtų susilankstančių kojelių (29; 129) yra sukonstruota atitinkamame antrame valdančiojo piršto take (28b; 128b) ir jos laisvas galas sudaro blokavimo briauną (29a; 129a), į kurią remiasi ašinės kojelės (31;131) galas (32; 132), kai įrenginys yra blokavimo padėtyje.

18. Įrenginys pagal 17 punktą, kuriame stabdymo briauna (28c; 128c) yra patalpinta šonu į blokavimo briauną (29a; 129a), tarnaujančia atrama minėtiems galams (32; 132), tam, kad apsaugotų dozės atrankos bumbulą (4; 104, 204) nuo sukimosi už pirmosios dozės ir antrosios dozės teikimo pozicijų.

19. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kaištinis sujungimas yra numatytas tarp minėtų paruošimo priemonių (4; 104, 204) ir minėtų plunžerinių priemonių (8; 108) tam, kad padarytų jas integraliai ašinėmis minėtoje laikymo pozicijoje, ir, kad jas paleistų minėtoje dozės pateikimo veikimo sąlygose.

20. Įrenginys pagal 19 punktą, kuriame minėtas kaištinis sujungimas turi dozės atrankos bumbulo (4) sulaikymo sąvaržą (13) ir atitinkamą iš esmės L formos prapjovą (12), suformuotą apskritimine sulaikymo prapjovos atšaka (12a), ir ašinę išleidimo prapjovos atšaką (12b) ant minėtos plunžerinės priemonės (8), įrenginį išlaikančioje pozicijoje minėta sulaikymo sąvarža (13) yra prijungta prie minėtos sulaikymo prapjovos atšakos (12a) priešintis minėtos pirmosios elastinės priemonės (10) traukai, sekant minėto dozės atrankos bumbulo (4) kampiniu poslinkiu minėta sulaikymo sąvarža (13) slenka išilgai minėtos sulaikymo prapjovos atšakos (12a), kai praeina pro minėtą išlaikymo poziciją į minėtą pirmąją dozės pateikimo poziciją iki tol, kol jos ašinės linijos išsilygiuoja su išleidimo prapjovos atšaka (12b), kuriame minėta plunžerinė priemonė (8) gali judėti ašine kryptimi minėto dozės atrankos bumbulo (4) atžvilgiu.

21. Įrenginys pagal 19 punktą, kuriame minėtas kaištinis sujungimas turi porą laikymo pakojų (112) įsikišusių į vidų iš minėto reketinio mechanizmo (204) prie diametraliai priešingų dalių ir atitinkančių aktyvavimo angas (113), nusitęsiančias nuo minėto plunžerinio strypo (108) ir kabinamo ant laikymo pakojų (112).

22. Įrenginys pagal 2 punktą, kuriame minėta laiptuota kreipiančioji priemonė (44), apimanti padėties paviršius (44a, 44b) minėtai plunžerinei priemonei (8), gulinčiai ant plokštumų, statmenų minėtai ašiai (X), minėtos plunžerinės priemonės (8) yra paslenkamos kampu kaip rezultatas stūmimo veiksmo, spaudžiančio per minėtus ašinius piršto takus (27a, 26c) išilgai minėtų padėties paviršių (44a, 44b) ir tuomet perstumiamos išilgai ašies jei tik minėti vietos paviršiai yra pasiekiami.

23. Įrenginys pagal 22 punktą, kuriame minėtos kreipiančiosios priemonės (44) apima laiptuotą kreipiantįjį profilį, apimantį du vietos paviršius (44a, 44b) ir stabdžio kojelę (44c), sujungtą per dvi ašines profilio dalis (44d, 44e).

24. Įrenginys pagal bet kurį vieną 22 arba 23 punktą, kuriame minėtos laiptuotos kreipiančiosios priemonės (44) yra sukonstruotos ant minėto išorinio korpuso (1) vidinio paviršiaus.

25. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtas išorinis korpusas (100) apima bloką (100a) ašiniu būdu sukabintą išorinės movos (100b) viduje ir integraliai joje, minėta slanki įmova (130) yra slanki ašiniu būdu minėtame bloke (100a), minėta atrama (123) yra ašiniu būdu sumontuota minėtoje išorinėje movoje (100b), minėtos slankios įmovos (130) ašinės kojelės (131) yra slystamai įjungtos į minėto bloko (100a) ašines skyles (147), minėta išorinė mova (100b) yra sujungta pasukamai tik į vieną pusę į minėtą reketinį mechanizmą (204).

26. Įrenginys pagal 25 punktą, kuriame minėtos laiptuotos kreipiamosios priemonės (144) yra suformuotos ant bloko (100a) vidinio paviršiaus ir apima vietos paviršių (144a) ir stabdymo antbriaunį (144c), prijungtą per ašinę profilinę dalį (144d, 144e).

27. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėta slanki įmova (30; 130) apima lanksčius dantukus (41; 141) išilgai jos išorinio paviršiaus atramai prieš minėto išorinio korpuso (1; 100) iškyšą tam, kad suteiktų pasipriešinimą reliatyviam ašiniam slinkimui ir viduje nukryptų pagal vidutinę jėgą, tempiančią per minėtą angą, minėtų elastingų dantukų elastinis išlaisvinimas į nedeformuotą būseną įtempiant postūmiu sutinkamai su spaudimo veiksmu, įtakoja slankią įmovą (30; 130) slydimui link minėto išorės korpuso (1; 100) vidaus.

28. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtos pirmosios elastinės priemonės apima spyruoklę (10; 110), patalpintą viduje minėtų plunžerinių priemonių (8; 108) aplink atraminį strypą (11; 111), nusidriekiantį tarp minėtų techninių paruošimo priemonių (4; 104, 204) ir minėtų plunžerinių priemonių (8; 108).

29. Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėtas išorinis korpusas (1;100) yra suformuotas su bent vienu permatomu patikrinimo langeliu (38; 138) vaistų išdavimo sąlygų kontrolei, atitinkama ašinė anga (37; 137), ašiniu būdu išlygiuota į minėtą langelį (38; 138), yra suformuota ant minėtos slankios įmovos (30; 130).

30 Įrenginys pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame minėta adata (7a; 107a) yra padengta adatos apsauginiu gaubtu (7b; 107b) ir adatos apsauginio gaubto nuėmiklis (45; 145) yra nuimamai pritvirtintas prie išorinio korpuso (1; 100) ir yra numatytas su vidiniu vamzdiniu griebtuvu (45b; 145b), tinkančiu susijungti su adatos apsauginiu gaubtu (7b; 107b), kur traukiant adatos apsauginio gaubto nuėmiklį (45; 145) prieš tai, kai pirmoji dozė yra sutvarkoma, vartotojas gali pašalinti adatos apsauginį gaubtą (7b; 107b) ir išlaisvinti adatą (7a; 107a) injekcijai.

31. Įrenginys pagal 30 punktą, kuriame minėtas adatos apsauginio gaubto nuėmiklis (145) apima įdėklą (146), turintį kabliukus, galinčius įsibesti į adatos apsauginį gaubtą (107b).

(51) Int.Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2707390**

(96) 12715856.6

(96) 2012-04-20

(97) 2014-03-19

(97) 2015-12-30

(86) PCT/EP2012/001721

(86) 2012-04-20

(87) WO 2012/156018

(87) 2012-11-22

(30) 11004004, 2011-05-13, EP
201161486071 P, 2011-05-13, US

(72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
KOSLOWSKI, Michael, DE
WALTER, Korden, DE
WÖLL, Stefan, DE
KREUZBERG, Maria, DE
HUBNER, Bernd, DE
ERDELJAN, Michael, DE
WEICHEL, Michael, DE

(73) Ganymed Pharmaceuticals AG, 55131 Mainz, DE
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, 55122 Mainz, DE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūnai, skirti vėžio, ekspresuojančio klaudiną-6, gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, kuris apima:
(i) antikūno sunkiąją grandinę, apimančią antikūno sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 36, ir
(ii) antikūno lengvąją grandinę, apimančią antikūno lengvosios grandinės seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 35, 54 ir 55.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris geba surišti CLDN6, susietą su ląstelės, kuri ekspresuoja CLDN6, paviršiumi, ir iš esmės negeba surišti CLDN9, susietą su ląstelės, kuri ekspresuoja CLDN9, paviršiumi.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris geba surišti CLDN4, susietą su ląstelės, kuri ekspresuoja CLDN4, paviršiumi, ir (arba) iš esmės negeba surišti CLDN3, susietą su ląstelės, kuri ekspresuoja CLDN3, paviršiumi.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kuris yra specifinis CLDN6 atžvilgiu.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kuris geba surišti epitopą, lokalizuotą CLDN6 ekstra-ląstelinėje dalyje.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur CLDN6 turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2 arba aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kuris pasižymi vienu arba daugiau iš šių aktyvumų:
(i) ląstelės, ekspresuojančios CLDN6, sunaikinimo;
(ii) ląstelės, ekspresuojančios CLDN6, proliferacijos inhibavimo;
(iii) ląstelių, ekspresuojančių CLDN6, kolonijų susidarymo inhibavimo;
(iv) nustatytų navikų remisijos medijacivimo;
(v) navikų formavimosi arba perfiformavimo prevencijos; ir
(vi) ląstelės, ekspresuojančios CLDN6, metastazių inhibavimo.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kuris demonstruoja vieną arba daugiau efektoriaus funkcijų prieš ląstelę, turinčią CLDN6 jo natyvioje konformacijoje, kur viena arba daugiau imuninių efektoriaus funkcijų, geriau, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC), nuo antikūno priklausomo ląstelės medijuojamo citotoksiškumo (ADCC), apoptozės indukavimo ir proliferacijos inhibavimo, geriau, kai efektoriaus funkcijos yra ADCC ir (arba) CDC.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur minėta ląstelė, ekspresuojanti CLDN6, arba ląstelė, turinti CLDN6 jo natyvioje konformacijoje, yra naviko ląstelė.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kuris yra monokloninis arba chimerinis antikūnas arba antigeną surišantis antikūno fragmentas.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kuris geba surišti CLDN6 epitopus jų natyvioje konformacijoje.

12. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1-11 punktą, sujungtą su terapiniu agentu, geriau, su toksinu, radioizotopu, vaistu arba citotoksiniu agentu.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-11 punktą ir (arba) konjugatą pagal 12 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktą ir (arba) konjugatas pagal 12 punktą, skirti naudoti
(i) vėžio ląstelės, ekspresuojančios CLDN6 ir charakterizuojamos CLDN6 susiejimu su jo ląstelės paviršiumi, augimo inhibavimo būde;
(ii) vėžio ląstelės, ekspresuojančios CLDN6 ir charakterizuojamos CLDN6 susiejimu su jo ląstelės paviršiumi, sunaikinimo būde; arba
(iii) vėžio ląstelės, ekspresuojančios CLDN6 ir charakterizuojamos CLDN6 susiejimu su jo ląstelės paviršiumi, metastazių paplitimo inhibavimo būde.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktą, konjugatas pagal 12 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti vėžio ligos arba sutrikimo, apimančio ląsteles, ekspresuojančias CLDN6 ir charakterizuojamas CLDN6 susiejimu su jo ląstelės paviršiumi, gydymo arba prevencijos būde.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 9, 14 arba 15 punktą, kur navikas arba vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kiaušidžių vėžio, konkrečiai, kiaušidžių adenokarcinomos ir kiaušidžių teratokarcinomos, plaučių vėžio, įskaitant smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį (SCLC) ir ne- smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį (NSCLC), konkrečiai, žvynuotųjų ląstelių plaučių karcinomą ir adenokarcinomą, skrandžio vėžio, krūties vėžio, kepenų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, konkrečiai, bazalinių ląstelių karcinomos ir žvynuotųjų ląstelių karcinomos, piktybinės melanomos, galvos ir kaklo vėžio, konkrečiai, piktybinės pleomorfinės adenomos, sarkomos, konkrečiai, sinovinės sarkomos ir karcinosaromos, tulžies pūslės vėžio, šlapimo pūslės vėžio, konkrečiai, praeinančios ląstelių karcinomos ir papiliarinės karcinomos, inkstų vėžio, konkrečiai, inkstų ląstelių karcinomos, įskaitant skaidrių ląstelių inkstų ląstelių karcinomą ir papiliarinių inkstų ląstelių karcinomą, gaubtinės žarnos vėžio, plonųjų žarnų vėžio, įskaitant klubinės žarnos vėžį, konkrečiai, plonųjų žarnų adenokarcinomą ir klubinės žarnos adenokarcinomą, sėklidžių embrioninės karcinomos, placentos choriokarcinomos, gimdos kaklelio vėžio, sėklidžių vėžio, konkrečiai, sėklidžių seminomos, sėklidžių teratomos ir embrioninio sėklidžių vėžio, gimdos vėžio, lytinių ląstelių naviko, tokio, kaip teratokarcinoma arba embriono karcinoma, konkrečiai, sėklidžių lytinių ląstelių naviko, ir jų metastazinių formų.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 41/22*** (2006.01)
B65D 43/02 (2006.01)
B65D 55/08 (2006.01)
B65D 65/10 (2006.01)
A47J 36/06 (2006.01)
B65D 65/04 (2006.01)
(11) **2254803**
(96) 09710587.8
(96) 2009-02-11
(97) 2010-12-01
(97) 2015-12-16

(86) PCT/SE2009/000077
(86) 2009-02-11
(87) WO 2009/102255
(87) 2009-08-20
(30) 0800349, 2008-02-15, SE
(72) MOGHADDAM JAVID, Hassan, SE
AXELSSON, Ove, SE
(73) Eaz Pac AB, 223 63 Lund, SE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maisto taros lanksčioji danga ir lanksčiosios dangos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Maisto taros (4) lanksčioji danga (1), sudaryta iš lanksčiosios plėvelės (2) ir elastinės gijos (3), kur elastinė gija (3) yra pritvirtinta prie lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) kanalu (5), suformuotu iš lanksčiosios plėvelės (2) aplink elastinę giją (3), kur kanalas (5) veikia elastinę giją (3) apskritimine gniuždymo jėga, kur elastinė gija (3) laikosi ant lanksčiosios plėvelės (2) dėl trinties tarp lanksčiosios plėvelės (2) bei elastinės gijos (3) ir elastinė gija (3) sudaro kilpą aplink lanksčiosios plėvelės (2) pakraštį (8), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kilpa turi du galus (6, 7), iš dalies sutampančius ir susiliečiančius elastinės gijos (3) išilgine kryptimi.

2. Lanksčioji danga (1) pagal 1 punktą, kur elastinė gija (3) yra pritvirtinta prie lanksčiosios plėvelės (2) elastinės gijos (3) išilgine kryptimi, naudojant trinties jėgą tarp lanksčiosios plėvelės (2) ir elastinės gijos (3).

3. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kanalas (5) yra suformuotas iš lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalies (18), kur minėtoji dalis (18) yra užlenkta aplink elastinę giją (3) ir pritvirtinta prie lanksčiosios plėvelės (2) neužlenktosios dalies (24).

4. Lanksčioji danga (1) pagal 3 punktą, kur lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalis (18), kuri yra užlenkta aplink elastinę giją (3) ir lanksčiosios plėvelės (2) neužlenktoji dalies (24) yra sulituotos tarpusavyje.

5. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur elastinė gija (3) yra pritvirtinta per visą lanksčiosios plėvelės (2) pakraštį.

6. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) perimetras yra didesnis už kilpos perimetrą, kai elastinė gija (3) yra neįtempta.

7. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur lanksčioji plėvelė (2) yra pagaminta iš LDPE (mažo tankio polietileno).

8. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur elastinė gija (3) yra pagaminta iš natūralios gumos.

9. Lanksčioji danga (1) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur elastinės gijos (3) storis yra 0,2–1,5 mm.

10. Maisto taros (4) lanksčiosios dangos (1) gamybos būdas, apimantis
lanksčiosios plėvelės uždėjimą (510) ant rėmo (15) taip, kad lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalis (18) būtų už rėmo (15) išorinės ribos (9), elastinės gijos (3) uždėjimą (511) ir ištempimą palei rėmo (15) išorinį pakraštį (9) ir elastinės gijos (3) įdėjimą į griovelį (19), pritaikytą elastinei gijai (3) bei įrengtą palei rėmo (15) išorinę ribą (9) taip, kad iš elastinės gijos (3) būtų suformuota kilpa palei lanksčiosios plėvelės (2) pakraštį (8), turinti du galus (6, 7), iš dalies sutampančius ir susiliečiančius elastinės gijos (3) išilgine kryptimi, o elastinė gija (3) uždengtų lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio(8) dalį (18), lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalies (18), esančios už elastinės gijos (3) ribos, užlenkimą (512) aplink elastinę giją (3),
elastinės gijos (3) pritvirtinimą (513) prie lanksčiosios plėvelės (2), pritvirtinant lanksčiosios plėvelės užlenktąją dalį (18), esančią už elastinės gijos (3) išorinės ribos, prie lanksčiosios plėvelės (2) dalies (24), esančios elastinės gijos (3) vidinėje pusėje taip, kad aplink elastinę giją (3) būtų suformuotas kanalas (5), ir
elastingosios plėvelės (2) su prie jos pritvirtinta elastine juosta (3) nuėmimą (514) nuo rėmo (15) taip, kad kanalas (5) veiktų elastinę juostą (3) apskritimine gniuždomąja jėga ir elastinė juosta (3) laikytųsi ant lanksčiosios plėvelės (2) dėl trinties jėgos tarp lanksčiosios plėvelės (2) ir elastinės juostos (3).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur lanksčiosios plėvelės (2) uždėjimo ant rėmo (15) etapo metu lanksčioji plėvelė yra laikoma ant rėmo (15), sudarant vakuumą.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalies (18), esančios už elastinės gijos (3) išorinės ribos, užlenkimo aplink elastinę giją (3) etapas vykdomas naudojant karšto oro srovę (20).

13. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 10 iki 12, kur elastinės gijos (3) tvirtinimo prie lanksčiosios plėvelės (2), pritvirtinant laksčiosios plėvelės (2) dalį (18), esančią už elastinės gijos (3) išorinės ribos, prie lanksčiosios juostos (2) dalies (24), esančios elastinės gijos (3) vidinėje pusėje, etapas vykdomas karštojo litavimo būdu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur litavimas karštuoju būdu vykdomas, naudojant karšto oro srovę (20).

15. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 10 iki 14, kur lanksčiosios plėvelės (2) pakraščio (8) dalies (18), esančios už elastinės gijos (3) išorinės ribos, užlenkimo aplink elastinę giją ir litavimo karštuoju būdu etapai paeiliui vykdomi, naudojant karšto oro srovę (20).

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/28*** (2006.01)
B01D 39/06 (2006.01)
C02F 103/06 (2006.01)
C02F 101/10 (2006.01)

(11) **1893535**

(96) 06764431.0

(96) 2006-06-15

(97) 2008-03-05

(97) 2015-11-11

(86) PCT/FI2006/000205

(86) 2006-06-15

(87) WO 2006/134215

(87) 2006-12-21

(30) 20050653, 2005-06-17, FI

(72) PESONEN, Liisa, FI
PASILA, Antti, FI
TEYE, Frederick, FI

(73) Luonnonvarakeskus, 00790 Helsinki, FI

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Filtro medžiagos, apimančios kalcio hidroksidą, gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Filtro medžiagos gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima pakopas:

a) susmulkinto lengvo svorio agregato ir/arba lengvo svorio agregato granulių mišinio drėkinimą vandeniu taip, kad lengvo svorio agregato poros yra užpildomos vandeniu,

b) susmulkinto lengvo svorio agregato ir/arba lengvo svorio agregato granulių mišinio malimą 5 - 30 minučių 20-100 rpm maišymo greičiu,

c) kalcio hidroksido pridėjimą į sumaltą susmulkintą lengvo svorio agregatą ir/arba lengvo svorio agregato granulių mišinį, tuo pačiu metu tęsiant maišymą 10 - 40 minučių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima d1) pakopą, skirtą mišinio, sudaryto iš susmulkinto lengvo svorio agregato ir/arba lengvo svorio granulių mišinio ir kalcio hidroksido, džiovinimui.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) pakopoje malimas yra tęsiamas geriau nuo 25 minučių iki 30 minučių.

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 gaminant filtro medžiagą yra naudojama 8 – 60 masės % lengvo svorio agregato, 25 – 90 masės % kalcio hidroksido ir 1 – 40 masės % vandens, geriau 10 – 50 masės % lengvo svorio agregato, 40 – 75 masės % kalcio hidroksido ir 5 – 15 masės % vandens.

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 filtro medžiagos granulių dydis yra 0,001 - 80 milimetrų, geriau 0,05 - 50 milimetrų ir dar geriau 2 - 20 milimetrų.

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 filtro medžiagos tūrio masė yra 200 - 1300 kg/m^3, geriau 400 - 1000 kg/m^3.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 29/141*** (2006.01)
C07C 29/145 (2006.01)
C07H 3/00 (2006.01)
C07H 3/04 (2006.01)
C07H 1/00 (2006.01)
(11) **2104658**
(96) 07857108.0
(96) 2007-12-21
(97) 2009-09-30
(97) 2015-12-09
(86) PCT/EP2007/011402
(86) 2007-12-21
(87) WO 2008/077640
(87) 2008-07-03
(30) 06026696, 2006-12-22, EP
06026697, 2006-12-22, EP
06026695, 2006-12-22, EP
(72) WEICHERT, Udo, DE
(73) Cargill, Incorporated, Wayzata, MN 55391-5624, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cukraus arba cukrų mišinio hidrinimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ketozės arba ketozę turinčio cukrų mišinio kryptingo hidrinimo, siekiant gauti produktų mišinį, apimantį bent du stereoizomerinius cukraus alkoholius iš anksto nustatytu cis- ir trans-izomerų santykiu, būdas, apimantis:

a) reakcijos mišinio, apimančio minėtą ketozę arba ketozę turintį cukrų mišinį, pateikimas;

b) kieto katalizatoriaus nikelio pagrindu tam tikros koncentracijos, pagrįstos sauso cukraus kiekiu ketozėje arba ketozę turinčiame cukrų mišinyje, geriau, Renėjaus nikelio koncentracijos, pridėjimas į minėtą reakcijos mišinį; ir

c) hidrinimo reakcijos pravedimas minėtame reakcijos mišinyje, dalyvaujant vandenilio dujoms,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima kaitinimo pakopą, ir cis- ir trans-izomerų santykis yra sumažinamas arba

i) padidinant kieto katalizatoriaus nikelio pagrindu, geriau, Renėjaus nikelio, koncentraciją,

ii) sumažinant pradinę temperatūrą kaitinimo pakopoje, ir (arba)

iii) sumažinant kaitinimo greitį kaitinimo pakopoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ketozė arba ketozę turintis cukrų mišinys yra parinktas grupės, susidedančios iš fruktozės, sorbozės, eritrulozės, laktulozės, trehalulozės, maltulozės, izomaltulozės, leukrozės, fruktooligosacharidų ir jų mišinių, geriau, izomaltulozės, trehalulozės, fruktozės ir jų mišinių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur reakcijos mišinys yra vandeninis tirpalas, apimantis ketozę arba ketozę turintį cukrų mišinį, kurio koncentracija nuo 10 iki 70 masės %.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrinimas atliekamas esant vandenilio slėgiui tarp 10 ir 450 bar.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kieto katalizatoriaus nikelio pagrindu koncentracija yra tarp 0,5 ir 10 masės %, geriau, tarp 2 ir 7 masės %, skaičiuojant nuo sauso cukraus kiekio ketozėje arba ketozę turinčiame cukrų mišinyje.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kaitinimo greitis yra mažesnis nei 6 °C/min.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kaitinimo greitis yra intervale nuo 0,5 iki 5,0 °C/min.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kaitinimo pakopa įgyvendinama taikant kaitinimo greitį nuo pradinės temperatūros (T_1) iki galinės temperatūros (T_2) , esant temperatūrų skirtumui T_2 - T_1 bent 20 °C, geriau, bent 30°C.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrinimo reakcija vykdoma temperatūroje tarp 20 °C ir 150 °C.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur hidrinimo reakcija vykdoma temperatūroje tarp 30 °C ir 130 °C, geriau, esant 90°C.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos mišinys apima izomaltulozę, taip kad minėti bent du stereoizomeriniai cukraus alkoholiai apima 1-O-α-D-gliukopiranozil-D-manitolį (1,1-GPM) ir 6-O-α-D-gliukopiranozil-D-sorbitolį (1,6-GPS).

12. Būdas bet kurį iš 1-10 punktų, kur reakcijos mišinys apima fruktozę, taip kad minėti bent du stereoizomeriniai cukraus alkoholiai apima manitolį ir sorbitolį.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/265*** (2006.01)
(11) **1890991**
(96) 06771091.3
(96) 2006-05-24
(97) 2008-02-27
(97) 2015-12-02
(86) PCT/US2006/020120
(86) 2006-05-24
(87) WO 2006/138029
(87) 2006-12-28
(30) 154163, 2005-06-16, US
(72) WONDERS, Alan, George, US
LAVOIE, Gino, Georges, US
SUMNER, Charles, Edwan, Jr., US
DAVENPORT, Bryan, Wayne, US
DE VREEDE, Marcel, NL
TENNANT, Brent, Alan, 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) Optimizuota skystafazė oksidacija
Apibrėžties punktai: 40, brėžiniai: 33.
(57) 1. Nepertraukiamas būdas, apimantis:
(a) paraksileno įvedimą į oksidacijos reaktorių,
(b) bent dalies minėto paraksileno oksidavimą skystoje fazėje daugiafazės reakcijos terpės, esančios minėtame oksidacijos reaktoriuje, žaliavinės tereftalio rūgšties gavimui, kuriame minėtos oksidacijos metu yra gaunamas anglies dioksidas, anglies monoksidas ir/arba metilo acetatas ir
(c) gaunamų anglies oksidų ir minėto paraksileno, paduodamo intervale nuo 0,02:1 iki 0,24:1, molinio santykio išlaikymą minėtos oksidacijos metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamų anglies oksidų ir minėto paduodamo paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,02:1 iki 0,24:1.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamo minėto anglies dioksido ir minėto paduodamo paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,01:1 to 0,21:1.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamo minėto anglies monoksido ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,005:1 iki 0,09:1.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamo minėto metilacetato ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,005:1 iki 0,09:1.

6. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamų anglies oksidų ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,02:1 iki 0,24:1, kuriame gaunamo minėto anglies dioksido ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,01:1 to 0,21:1, kuriame gaunamo minėto anglies monoksido ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,005:1 iki 0,09:1, kuriame gaunamo minėto metilacetato ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,005:1 iki 0,09:1.

7. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas veikimo santykis yra išlaikomas mažiausiai 12 valandų.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gaunamų anglies oksidų ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,05:1 iki 0,19:1, kuriame gaunamo minėto anglies dioksido ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,04:1 iki 0,16:1, kuriame gaunamo minėto anglies monoksido ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,015:1 iki 0.05:1, kuriame minėto gaunamo metilacetato ir paduodamo minėto paraksileno minėtas molinis santykis yra išlaikomas intervale nuo 0,01:1 iki 0,07:1.

9. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas veikimo santykis yra išlaikomas mažiausiai 36 valandas.

10. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent apie 50 molinių procentų minėto paraksileno pavertimui tereftalio rūgštimi.

11. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent apie 10 masės procentų minėto paraksileno kietųjų dalelių formavimui minėtoje reakcijos terpėje.

12. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtos oksidacijos metu yra sukuriama šiluma, kuriame mažiau negu 50 procentų šilumos, sukurtos minėtos oksidacijos metu, yra pašalinama iš minėtos reakcijos terpės šilumos mainų paviršiais.

13. Būdas pagal 1 punktą, apimantis oksidanto srovės padavimą į minėtą oksidacijos reaktorių, kuriame minėta oksidanto srovė apima mažiau negu 50 molinių procentų molekulinio deguonies.

14. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas oksidacijos reaktorius yra barbotažinis kolonos formos reaktorius.

15. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta reakcijos terpė apima kietą, skystą ir dujinė fazes.

16. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 90 molinių procentų minėto paraksileno pavertimui tereftalio rūgštimi, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 50 molinių procentų minėto paraksileno kietos tereftalio rūgšties formavimui minėtoje reakcijos terpėje, kuriame minėtos oksidacijos metu yra sukuriama šiluma, kuriame mažiau negu 30 procentų šilumos, sukurtos minėtos oksidacijos metu, yra pašalinama iš minėtos reakcijos terpės šilumos mainų paviršiais, kuriame minėtas būdas apima oksidanto srovės padavimą į minėtą reaktorių, kuriame minėta oksidanto srovė apima nuo 15 iki 30 molinių procentų molekulinio deguonies.

17. Būdas pagal 1 punktą, kuriame para-toluilo rūgšties koncentracija skystoje fazėje minėtos reakcijos terpės yra mažiau negu 8000 ppmw.

18. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pašalinimą suspensijos iš minėto oksidacijos reaktoriaus, kuriame minėta suspensija apima motininį skystį ir kietąsias daleles minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties, kuriame minėtos suspensijos tipiniai mėginiai turi vieną ar daugiau šių charakteristikų, remiantis bendromis kietomis ir skystomis sudėtinėmis dalimis:

(v) turi mažiau negu 1500 ppmw izoftalio rūgšties (IPA),

(vi) turi mažiau negu 500 ppmw ftalio rūgšties (PA),

(vii) turi mažiau negu 500 ppmw trimelito rūgšties (TMA),

(viii) turi mažiau negu 2000 ppmw benzoinės rūgšties (BA).

19. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėto anglies dioksido kiekis sausose dujose, išmetamosiose iš minėto oksidacijos reaktoriaus, yra intervale nuo 0,1 iki 1,5 molinių procentų, kuriame minėto anglies monoksido kiekis sausose dujose, išmetamosiose iš minėto oksidacijos reaktoriaus, yra intervale nuo 0,05 iki 0,6 molinių procentų, kuriame molekulinio deguonies kiekis sausose dujose, išmetamosiose iš minėto oksidacijos reaktoriaus, yra intervale nuo 0,1 iki 6 molinių procentų.

20. Būdas pagal 1 punktą, kuriame molinis paraksileno išlikimo santykis minėtoje reakcijos terpėje yra intervale nuo 98 iki 99,9 procentų.

21. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta oksidacija yra vykdoma, dalyvaujant katalizatorių sistemai, apimančiai kobaltą.

22. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėta katalizatorių sistema papildomai apima bromą ir manganą.

23. Būdas pagal 1 punktą, kuriame didelė dalis minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties egzistuoja kaip kietosios dalelės, kuriame minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties dalelių tipiniai mėginiai pasižymi viena arba daugiau šių charakteristikų:

(i) turi mažiau negu 12 ppmw 4,4 - dikarboksistilbeno (4,4 – DCS),

(ii) turi mažiau negu 800 ppmw izoftalio rūgšties (IPA),

(iii) turi mažiau negu 100 ppmw 2,6 - dikarboksiflorenono (2,6 – DCF),

(iv) prie 340 nanometrų ($\%T_{340}$) pasižymi procentiniu šviesos pralaidumu, didesniu negu 25.

24. Būdas pagal 1 punktą, kuriame didelė dalis minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties egzistuoja kaip kietosios dalelės, kuriame minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties dalelių tipiniai mėginiai ištirpsta per vieną minutę iki bent 500 ppm koncentracijos THF, kai yra atliekamas čia apibrėžtas nustatytos trukmės tirpumo testas.

25. Būdas pagal 1 punktą, kuriame didelė dalis minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties egzistuoja kaip kietosios dalelės, kuriame minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties dalelių tipiniai mėginiai turi laiko konstantą „C“, didesnę negu 0,5 ekvivalentinės minutės, kaip nustatyta čia apibrėžtu numatytos trukmės tirpumo modeliu.

26. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis bent dalies minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties pateikimą oksidacijai antriniame oksidacijos reaktoriuje.

27. Nepertraukiamas būdas, apimantis:

(a) paraksileno įvedimą į oksidacijos reaktorių,

(b) bent dalies minėto paraksileno oksidavimą skystoje fazėje daugiafazės reakcijos terpės, esančios minėtame oksidacijos reaktoriuje žaliavinės tereftalio rūgšties gavimui ir

(c) išlaikymą minėtos oksidacijos metu daugiau kaip 98 procentų molinio išlikimo santykio minėto paraksileno ir molinio santykio visų gaunamų anglies oksidų bei paraksileno, paduodamo intervale nuo 0,02:1 iki 0,25:1, kuriame molinis išlikimo santykis yra apibrėžiamas kaip visų aromatinių junginių, išeinančių iš reakcijos terpės, suma, padalinta iš paraksileno molių, patenkančių į reakcijos terpę per nepertraukiamą laikotarpį, molių sumos.

28. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėtas molinis išlikimo santykis yra išlaikomas intervale nuo 98,5 iki 99,8 procentų.

29. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėtas molinis išlikimo santykis yra išlaikomas intervale nuo 99 iki 99,7 procentų.

30. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 50 molinių procentų minėto paraksileno pavertimui tereftalio rūgštimi.

31. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 10 molinių procentų minėto paraksileno kietų dalelių formavimui minėtoje reakcijos terpėje.

32. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėtos oksidacijos metu yra sukuriama šiluma, kuriame mažiau negu 50 procentų šilumos, sukurtos minėtos oksidacijos metu, yra pašalinama iš minėtos reakcijos terpės šilumos mainų paviršiais.

33. Būdas pagal 27 punktą, apimantis oksidanto srovės padavimą į minėtą oksidacijos reaktorių, kuriame minėta oksidanto srovė apima mažiau negu 50 molinių procentų molekulinio deguonies.

34. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėtas molinis išlikimo santykis yra išlaikomas mažiausiai 12 valandų.

35. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėtas oksidacijos reaktorius yra barbotažinis kolonos formos reaktorius.

36. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėta reakcijos terpė apima kietą, skystą ir dujinė fazes.

37. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 90 molinių procentų minėto paraksileno pavertimui tereftalio rūgštimi, kuriame minėta oksidacija sudaro sąlygas bent 50 molinių procentų minėto paraksileno kietos tereftalio rūgšties formavimui minėtoje reakcijos terpėje, kuriame minėtos oksidacijos metu yra sukuriama šiluma, kuriame mažiau negu 30 procentų šilumos, sukurtos minėtos oksidacijos metu, yra pašalinama iš minėtos reakcijos terpės šilumos mainų paviršiais, kuriame minėtas būdas apima oksidanto srovės padavimą į minėtą reaktorių, kuriame minėta oksidanto srovė apima nuo 15 iki 30 molinių procentų molekulinio deguonies, kuriame minėtas molinis išlikimo santykis yra išlaikomas mažiausiai 36 valandas.

38. Būdas pagal 27 punktą, kuriame para-toluilo rūgšties koncentracija skystoje fazėje minėtos reakcijos terpės yra mažesnė negu 8000 ppmw.

39. Būdas pagal 27 punktą, kuriame minėta oksidacija yra vykdoma, dalyvaujant katalizatorių sistemai, apimančiai kobaltą, bromą ir manganą.

40. Būdas pagal 27 punktą, papildomai apimantis bent dalies minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties pateikimą oksidacijai antriniame oksidacijos reaktoriuje.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 233/51*** (2006.01)
C07C 237/20 (2006.01)
C07C 237/22 (2006.01)
C07K 5/065 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(11) **1876169**

(96) 06733250.2

(96) 2006-03-24

(97) 2008-01-09

(97) 2015-12-30

(86) PCT/RU2006/000139

(86) 2006-03-24

(87) WO 2006/101422

(87) 2006-09-28

(30) 2005108492, 2005-03-25, RU

(72) KROMOVA, Tatyana Alexandrovna, RU
ZHELTUKHINA, Galina Alexandrovna, RU
KOVALEVA, Violetta Leonidovna, RU
NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU

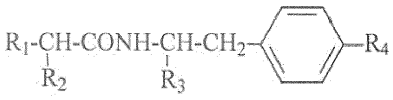
(73) Obschestvo S Ogranichennoi Otvetstennostiyu „Pharmenterprises“, Moscow 117571, RU

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

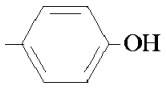
(54) Fenilą turintys n-acilamino ir aminorūgščių dariniai, jų gavimo būdai, farmacinė kompozicija ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

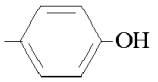
(57) 1. Biogeninio amino fenil-N-acilo darinys, turintis bendrąją formulę (I):



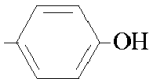
parinktas iš:



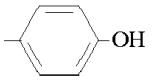
1) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra COOH, R_4 yra OH;



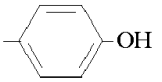
2) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra COOH, R_4 yra H;



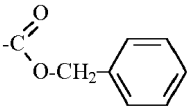
3) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra $COOCH_3$, R_4 yra OH;



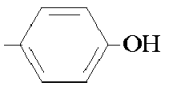
4) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra $COOCH_3$, R_4 yra H;



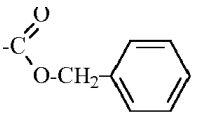
5) R_1 yra ,



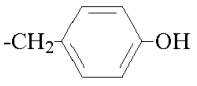
R_2 yra H, R_3 yra ,
R_4 yra OH;



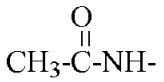
6) R_1 yra ,



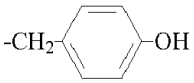
R_2 yra H, R_3 yra ,
R_4 yra H ;



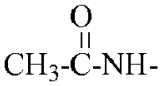
7) R_1 yra ,



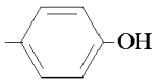
R_2 yra ,
R_3 yra H, R_4 yra H;



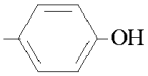
8) R_1 yra ,



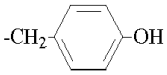
R_2 yra ,
R_3 yra H, R_4 yra OH;



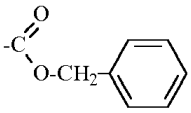
9) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra H, R_4 yra OH;



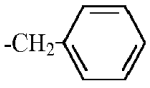
10) R_1 yra ,
R_2 yra H, R_3 yra H, R_4 yra H;



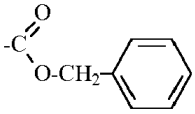
11) R_1 yra ,



R_2 yra H, R_3 yra ,
R_4 yra H;



12) R_1 yra ,

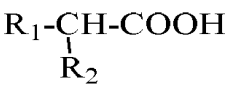


R_2 yra H, R_3 yra ,
R_4 yra H;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti, kaip nuskausminantis arba priešuždegiminis agentas.

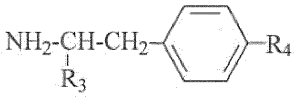
2. Biogeninio amino fenil-N-acilo darinys, kur darinys yra pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, su išlyga, kad minėtas darinys nėra p-hidroksifenilacetiltirozino metilo esteris arba p-hidroksifenilacetilfenilalanino metilo esteris.

3. Darinys pagal apibrėžties 2 punktą, parinktas iš
p-hidroksifenilacetiltirozino,
p-hidroksifenilacetilfenilalanino,
p-hidroksifenilacetiltirozino benzilo esterio,
p-hidroksifenilacetilfenilalanino benzilo esterio,
N-acetiltirozilfeniletilamino,
N-acetiltiroziltiramino,
p-hidroksifenilacetiltiramino,
p-hidroksifenilacetilfeniletilamino,
3-(p-hidroksifenil)propionilfenilalanino benzilo esterio,
3-fenilpropionilfenilalanino benzilo esterio,
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

4. Darinio pagal apibrėžties 1 punktą gavimo būdas, su išlyga, kad minėtas darinys nėra p-hidroksifenilacetiltirozino metilo esteris arba p-hidroksifenilacetilfenilalanino metilo esteris, apimantis junginio, turinčio bendrąją formulę



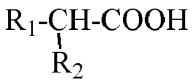
karboksilo grupės aktyvinimą atliekant reakciją su difenilfosforilazidu ir trietilaminu organiniame tirpiklyje šaldant, bei po to aliekant reakciją su amino junginiu, turinčiu bendrąją formulę



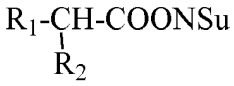
kur R_1-R_4 yra kaip apibūdinta apibrėžties 1 punkte.

5. Būdas pagal apibrėžties 4 punktą, kur yra naudojami 1-1,2 ekvivalentai difenilfosforilazido ir trietilamino, ir/arba kaip amino darinys yra naudojamas tirozino arba fenilalanino esteris, ir/arba kaip organinis tirpiklis yra naudojamas N,N-dimetilformamidas arba etilacetatas, ir/arba procesas yra vykdomas temperatūros ribose nuo -25°C iki 0°C.

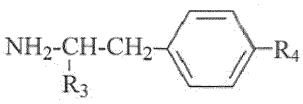
6. Darinio pagal apibrėžties 1 punktą gavimo būdas, su išlyga, kad minėtas darinys nėra p-hidroksifenilacetiltirozino metilo esteris arba p-hidroksifenilacetilfenilalanino metilo esteris, apimantis p-hidroksifenilacto rūgšties, fenilacto rūgšties arba N-pakeisto tirozino, turinčio bendrąją formulę



konversiją į aktyvintą N-oksisukcinimido esterį, turintį bendrąją formulę



naudojant N,N'-dicikloheksilkarbodiimido būdą, bei po to aliekant aktyvinto N-oksisukcinimido esterio reakciją su amino dariniu, turinčiu bendrąją formulę



kur R_1-R_4 yra pagal 1 punktą.

7. Būdas pagal apibrėžties 6 punktą, kur kaip amino darinys yra naudojamas tirozino arba fenilalanino esteris.

8. Farmacinė kompozicija, kaip aktyvųjį agentą apimanti efektyvų kiekį darinio pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, su išlyga, kad minėtas darinys nėra p-hidroksifenilacetiltirozino metilo esteris arba p-hidroksifenilacetilfenilalanino metilo esteris, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 8 punktą, skirta naudoti kaip nuskausminantį, priešuždegiminį, spazmolitinį, antihipoksinį, antidepresinį arba antiparkinsoninį agentą, arba sustiprinti kitų nuskausminančių agentų poveikį.

10. Darinys pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti norint pasiekti spazmolitinį, antihipoksinį, antidepresantinį arba antiparkinsoninį aktyvumą.

11. Darinys pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kito nuskausminančio agento poveikio sustiprinimui.

12. Darinio pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto naudoti gydant įvairios kilmės skausmo sindromus, sąnarių ir jungiamojo audinio bei kaulų ir raumenų sistemos uždegimines ir uždegimines-degeneracines ligas, kitas ligas, lydimas uždegimo, spazmų, depresijos, hipoksijos arba parkinsonizmo simptomų.

13. Darinio pagal apibrėžties 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto naudoti gydant pooperacinį skausmą, potraumimį skausmą bei ginekologinės, neurologinės, vėžinės arba dentalinės kilmės skausmo sindromus, reumatoidinį artritą, artropatiją, Bechterevo ligą, nespecifinį spondiloartritą, podagrinį artritą, osteoartrozę, ekstraartikulinį reumatinį karščiavimą arba tromboflebitą, arba emocinio streso būkles ir sutrikimus, sukeltus spazmų, hipoksijos ir lydinčius Parkinsono ligą.

14. Panaudojimas pagal apibrėžties 12 arba 13 punktą, kur medikamentas yra skiriamas vartoti derinyje su kitu nuskausminančiu agentu.

---

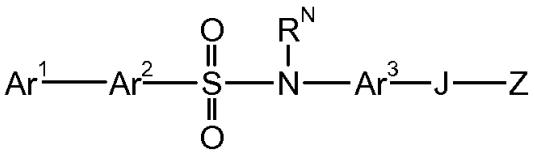
(51) Int.Cl. ***C07C 311/21*** (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07C 311/44 (2006.01)
C07C 311/46 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)

(11) **2137141**
(96) 08718826.4
(96) 2008-03-20
(97) 2009-12-30
(97) 2015-12-02
(86) PCT/GB2008/000989
(86) 2008-03-20
(87) WO 2008/114022
(87) 2008-09-25
(30) 0705400, 2007-03-21, GB
(72) GREIG, Iain, Robert, GB
VAN`T HOF, Robert, Jurgen, GB
RALSTON, Stuart, Hamilton, GB
(73) The University Court of The University of Aberdeen, Aberdeen, Aberdeenshire AB24 3FX, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Bifenil-4-il-sulforūgšties arilamidai ir jų, kaip terapinių agentų, panaudojimas

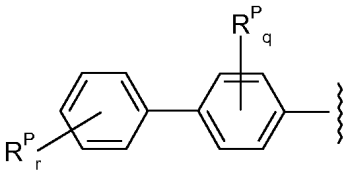
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš junginių, turinčių šią formulę, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



kurioje:

Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:



q nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

r nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;

kiekvienas R^P nepriklausomai, yra žiedo pakaitas;

-R^N nepriklausomai, yra -H arba C_{1-6}alkilas;

-Ar^3- nepriklausomai, yra 1,3-fenilenas arba 1,4-fenilenas, ir,nepriklausomai, yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -R^{AR3}, kur kiekvienas -R^{AR3} nepriklausomai, yra žiedo pakaitas;

-Z nepriklausomai, yra -OH arba -O-W;

-J- nepriklausomai, yra -R^{alk}-;

-R^{alk}- nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{1-5}alkilenas ir nepriklausomai, yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -R^{AA}, kur kiekvienas -R^{AA} nepriklausomai yra: -F, -Cl, -Br, -I, -OH arba -OMe;

-W nepriklausomai yra :

-R^{E1},

-C(=O)-R^{E2},

-C(=O)-O-R^{E3},

-C(=O)-O-S(=O)$_2$OR^{E4},

-C(=O)-$(CH_2)_n$-C(=O)OR^{E5},

-C(=O)-$(CH_2)_n$-N$R^{NE1}R^{NE2}$,

-C(=O)-$(CH_2)_n$-NR^{NE3}-C(=O)R^{E6},

-C(=O)-$(CH_2)_n$-C(=O)-N$R^{NE4}R^{NE5}$, arba

-P(=O)(OR^{E7})(OR^{E8});

kur:

kiekvienas n, nepriklausomai, yra 1, 2, 3 arba 4; ir

kiekvienas iš R^{E1}, R^{E2}, R^{E3}, R^{E4}, R^{E5}, R^{E6}, R^{E7}, R^{E8}, R^{NE1}, R^{NE2}, R^{NE3}, R^{NE4} ir R^{NE5} nepriklausomai, yra -H, C_{1-3}alkilas, fenilas arba -CH_2-fenilas; kur kiekvienas fenilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš: -F, -Cl, -Br, -I, -R^{A3}, -CF_3, -OH, -OR^{A3}, -OCF_3, -NH_2, -NHR^{A3}, -N$R^{A3}{}_2$, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{A3} ir -C(=O)N$R^{A3}{}_2$,

kur kiekvienas R^{A3} nepriklausomai, yra C_{1-4}alkilas;

kur kiekvienas žiedo pakaitas nepriklausomai yra :

-F, -Cl, -Br, -I, -R^{D1}, -CF_3, -OH, -OR^{D1}, -OCF_3, -SH, -SR^{D1}, -CN, -NO_2, -NH_2, -NHR^{D1}, -N$R^{D1}{}_2$, -N$R^{N1}R^{N2}$, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{D1}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{RD1}, -C(=O)N$R^{D1}{}_2$, -C(=O)N$R^{N1}R^{N2}$, -NHC(=O)R^{D1}, -NR^{D1}C(=O)R^{D1}, -NHC(=O)OR^{D1}, -NR^{D1}C(=O)OR^{D1}, -OC(=O)R^{D1}, -C(=O)R^{D}, -NHC(=O)NH_2, -NHC(=O)NHR^{D1}, -NHC(=O)N$R^{D1}{}_2$, -NHC(=O)N$R^{N1}R^{N2}$, -NR^{D1}C(=O)NH_2, -NR^{D1}C(=O)NHR^{D1}, -NR^{D1}C(=O)N$R^{D1}{}_2$, -NR^{D1}C(=O)N$R^{N1}R^{N2}$, -NHSO_2R^{D1}, -NR^{D1}SO_2R^{D1}, -SO_2NH_2, -SO_2NHR^{D1}, -SO_2N$R^{D1}{}_2$, -SO_2N$R^{N1}R^{N2}$, -SO_2R^{D1}, -OSO_2R^{D1}, -P(=O)$(OH)_2$, -P(=O)(OH)(OR^{D1}), -P(=O)(OR^{D1})$_2$, -OP(=O)$(OH)_2$, -OP(=O)(OH)(OR^{D1}), -OP(=O)(OR^{D1})$_2$, =O, =NR^{D1}, =NOH arba =NOR^{D1};

ir kur papildomai du gretimi žiedo pakaitai gali sudaryti grupę -O-L^1-O-, kurioje L^1 nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{1-3}alkilenas;

ir kur:

kiekvienoje grupėje -$NR^{N1}R^{N2}$, R^{N1} ir R^{N2}, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-, 6- arba 7-narių nearomatinį žiedą, turintį tiksliai 1 žiedo heteroatomą arba tiksliai 2 žiedo heteroatomus, kur vienas iš minėtų tiksliai 2 žiedo heteroatomų yra N, o kitas iš minėtų tiksliai 2 žiedo heteroatomų nepriklausomai, yra N arba O;

kiekvienas -R^{D1} nepriklausomai, yra -R^{D2}, -R^{D3}, -R^{D4}, -R^{D5}, -R^{D6}, -L^2-R^{D3}, -L^2-R^{D4}, -L^2-R^{D5} arba -L^2-R^{D6}, kur:

kiekvienas -R^{D2} nepriklausomai, yra sotus alifatinis C1-6alkilas;

kiekvienas -R^{D3} nepriklausomai, yra fenilas;

kiekvienas -R^{D4} nepriklausomai, yra C_{5-6}heteroarilas;

kiekvienas -R^{D5} nepriklausomai, yra C_{3-6}cikloalkilas arba C_{3-6}cikloalkenilas;

kiekvienas -R^{D6} nepriklausomai, yra nearomatinis C_{3-6}heterociklilas; ir

kiekvienas -L^2- nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{1-3}alkilenas;

ir kur:

kiekvienas C_{1-6}alkilas, fenilas, C_{5-6}heteroarilas, C_{3-6}cikloalkilas, C_{3-6}cikloalkenilas, C_{3-6}heterociklilas ir C_{1-3}alkilenas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš: -F, -Cl, -Br, -I, -R^{F1}, -CF_3, -OH, -OR^{F1}, -OC^{F3}, -SH, -SR^{F1}, -CN, -NO_2, -NH_2, -NHR^{F1}, -$NR^{F1}{}_2$, -$NR^{N3}R^{N4}$, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{F1}, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHR^{F1}, -C(=O)$NR^{F1}{}_2$, -C(=O)$NR^{N3}R^{N4}$, -L^3-OH, -L^3-OR^{F1}, -L^3-NH_2, -L^3-NHR^{F1}, -L^3-$NR^{F1}{}_2$, ir -L^3-$NR^{N3}R^{N4}$;

kur:

kiekvienas -R^{F1} nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{1-4}alkilas;

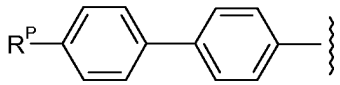
kiekvienas -L^3- nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{2-5}alkilenas;

kiekvienoje -$NR^{N3}R^{N4}$ grupėje R^{N3} ir R^{N4}, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-, 6- arba 7-narių nearomatinį žiedą, turintį tiksliai 1 žiedo heteroatomą arba tiksliai 2 žiedo heteroatomus, kur vienas iš minėtų tiksliai 2 žiedo heteroatomų yra N, o kitas iš minėtų tiksliai 2 žiedo heteroatomų nepriklausomai, yra N arba O.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur -Z nepriklausomai, yra -OH.

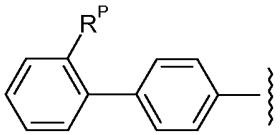
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą:

kur Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:



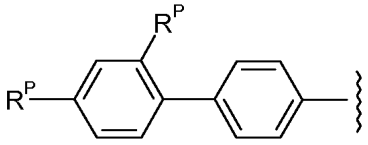
kurioje R^P nepriklausomai, yra žiedo pakaitas; arba

kur Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:



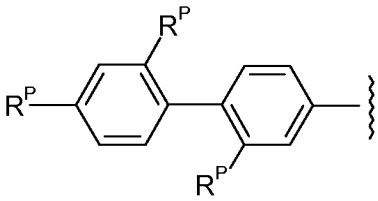
kurioje R^P nepriklausomai, yra žiedo pakaitas; arba

kur Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:

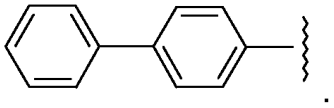


kur kiekvienas R^P nepriklausomai, yra žiedo pakaitas; arba

kur Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:



kur kiekvienas R^P nepriklausomai, yra žiedo pakaitas; arba
kur Ar^1-Ar^2- nepriklausomai, yra grupė, turinti šią formulę:



.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur -R^N nepriklausomai, yra -H.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur -R^{alk}- nepriklausomai, yra -CH_2- arba -$(CH_2)_2$-.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur -R^{alk}- nepriklausomai, yra -CH_2-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kiekvienas -R^{D1}, jei jis yra, nepriklausomai, yra -R^{D8}, kur kiekvienas -R^{D8} nepriklausomai, yra -R^{D2}, -R^{D3} arba -CH_2-R^{D3}.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kiekvienas -R^{D1}, jei jis yra, nepriklausomai, yra -R^{D9}, kur kiekvienas -R^{D9} nepriklausomai, yra sotus alifatinis C_{1-3}alkilas.

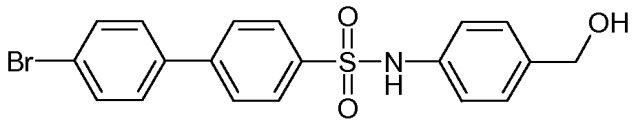
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kiekvienas žiedo pakaitas, jei jis yra, nepriklausomai yra : -F, -Cl, -Br, -I, -R^{D8}, -CF_3, -OH, -OR^{D8}, -OCF_3, -SR^{D8}, -CN, -NO_2, -NH_2, -NHR^{D8}, -NR^{D8}_2, -C(=O)OH arba -C(=O)OR^{D8}, kur kiekvienas -R^{D8} nepriklausomai, yra -R^{D2}, -R^{D3} arba -CH_2-R^{D3}.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kiekvienas žiedo pakaitas, jei jis yra, nepriklausomai yra: -F, -Cl, -Br, -I, -Me, -CF_3, -OH, -OMe, -OCF_3, -NO_2, -NH_2, -NHMe arba -NMe_2.

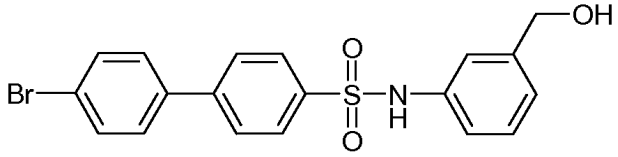
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kiekvienas žiedo pakaitas, jei jis yra, nepriklausomai, yra -F, -Cl arba -Br.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur -Ar^3- nepriklausomai, yra nepakeistas.

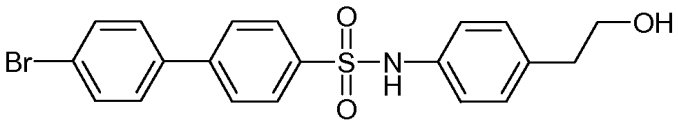
13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš junginių, turinčių šias formules, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, hidratų ir solvatų:



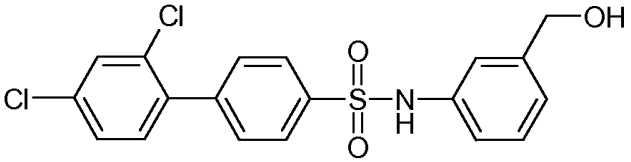
(ABD445),



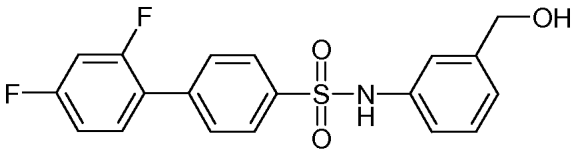
(ABD446),

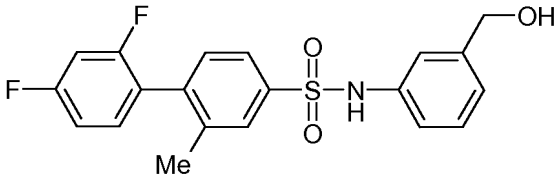


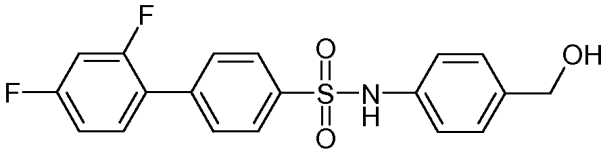
(ABD451),

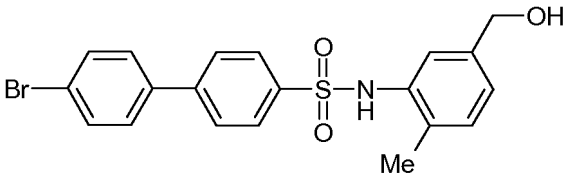


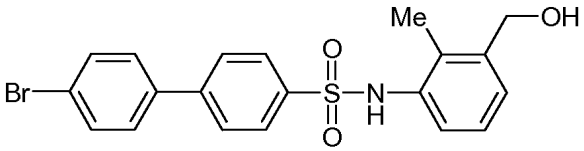
(ABD455),

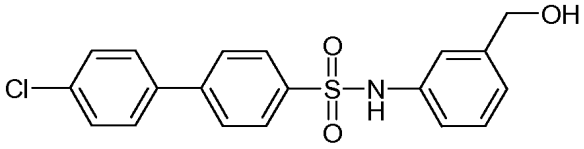

(ABD456),

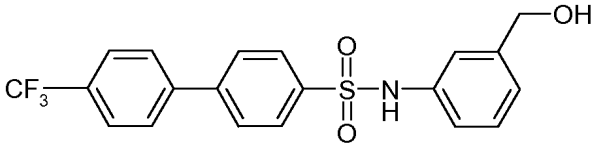

(ABD465),

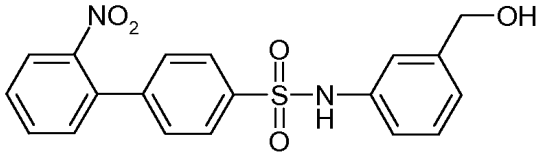

(ABD466),

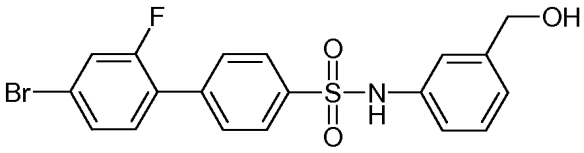

(ABD499),

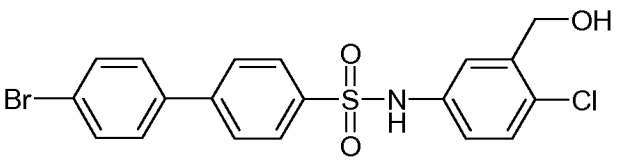

(ABD500),

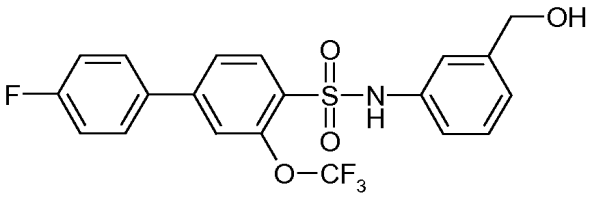

(ABD510),


(ABD512),

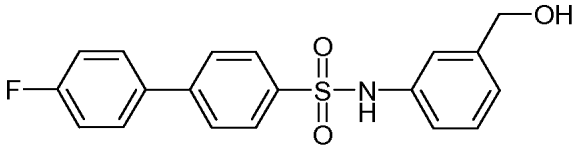

(ABD514),


(ABD515),

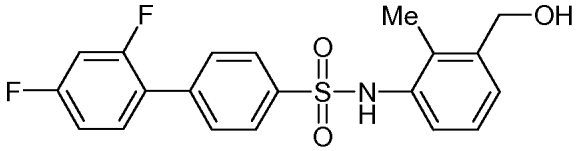

(ABD520),



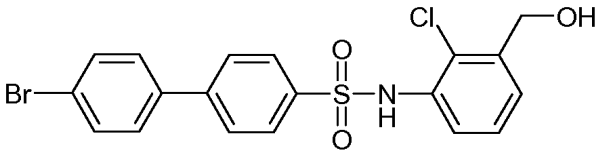
(ABD523),



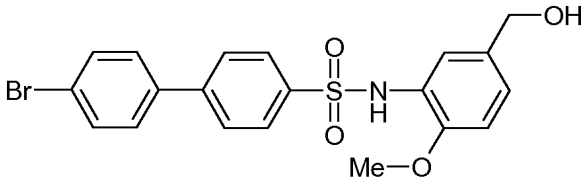
(ABD525),



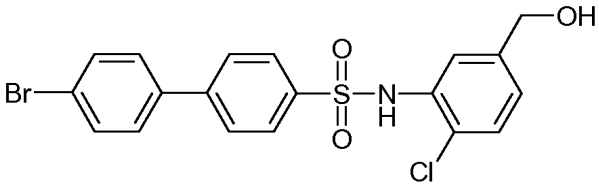
(ABD527),



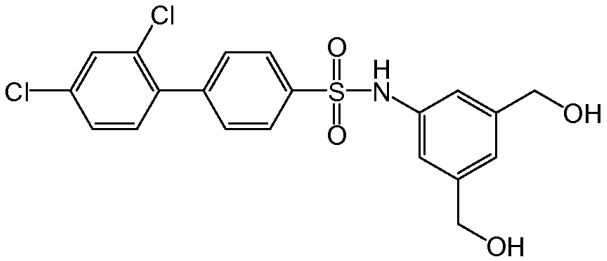
(ABD528),



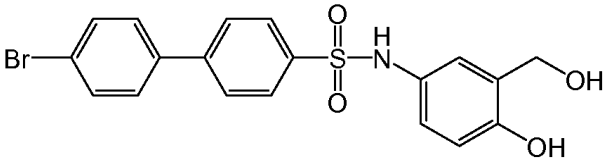
(ABD529),



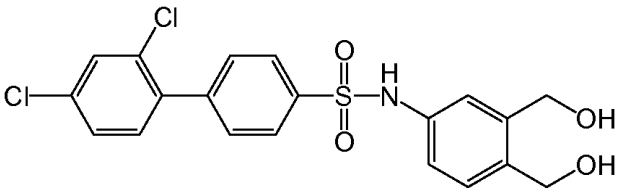
(ABD530),



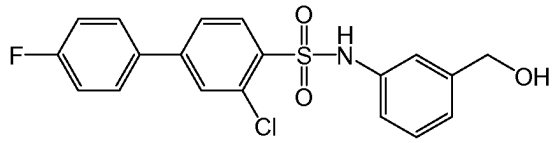
(ABD545),

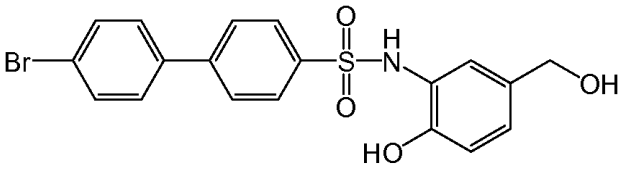


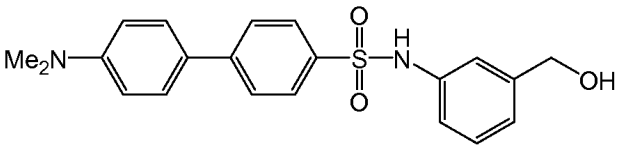
(ABD547),

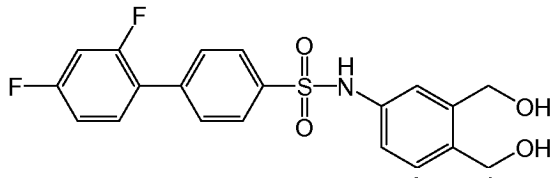


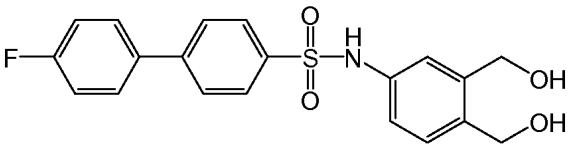
(ABD550),

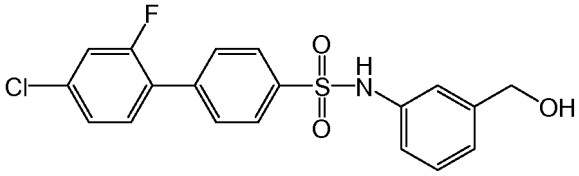

(ABD551),

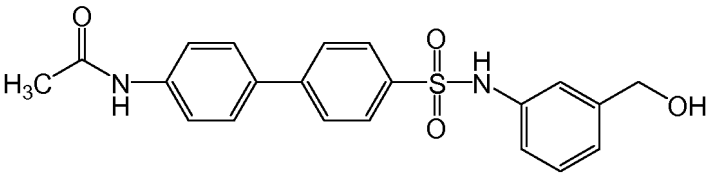

(ABD554),

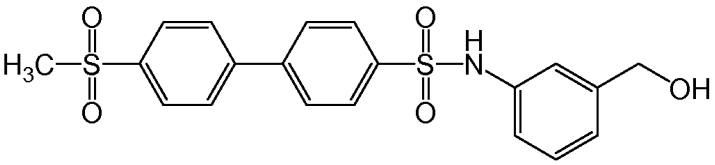

(ABD559),

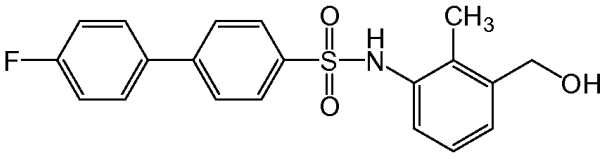

(ABD565),

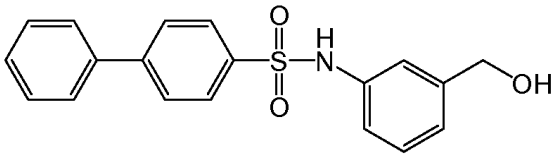

(ABD568),

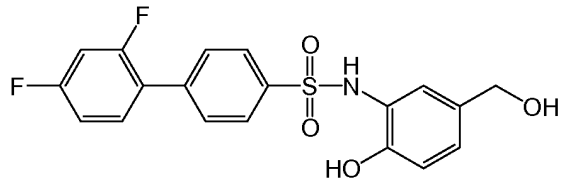

(ABD575),

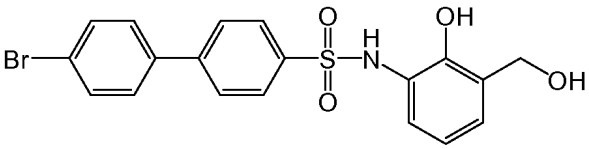

(ABD576),

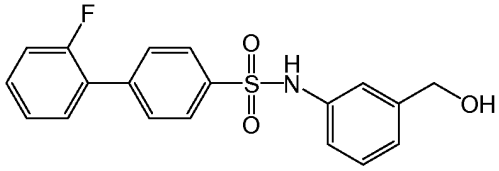

(ABD577),

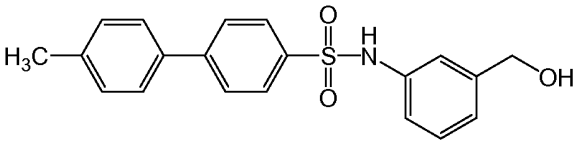

(ABD578),

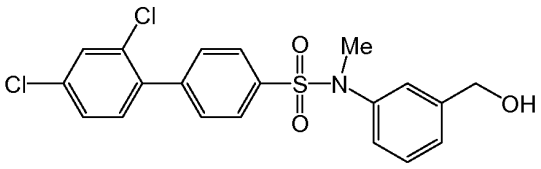

(ABD579),

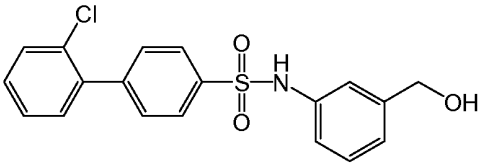

(ABD585),

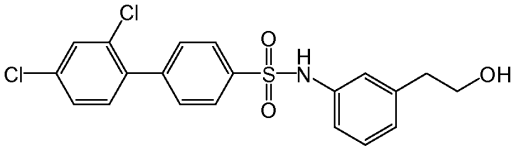

(ABD587),

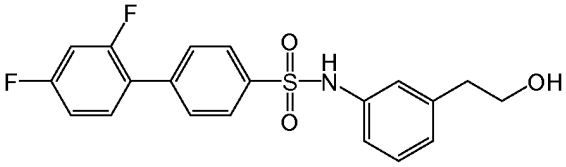

(ABD588),


(ABD589),

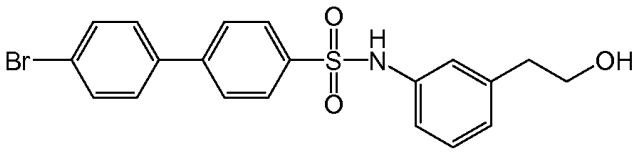

(ABD600),


(ABD601),


(ABD625),


(ABD628),

ir


(ABD630).

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

15. Farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam įvedimui, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirtas naudoti žmogaus arba gyvūno gydymo terapiniame būde.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirtas naudoti gydymo ir (arba) prevencijos būde:
uždegiminio sutrikimo arba autimuninio sutrikimo;
sutrikimo, susijusio su uždegimu ir (arba) imuninės sistemos aktyvavimu;
sutrikimo, medijuojamo perteklinio ir (arba) netinkamo, ir (arba) pailginto imuninės sistemos aktyvavimo;
uždegimo;
sutrikimo, susijusio su uždegimu arba imuninės sistemos aktyvavimu;
reumatoidinio artrito;
psoriazės;
psoriazinio artrito;
ankilozinio spondilito;
uždegiminės žarnų ligos;
imuninio atsako, sukeliančio organo arba transplantanto atmetimą po transplantacijos;
naviko, kuris sukelia perteklinę TNFα, IL-1 arba RANKL raišką, arba kur TNFα, IL-1 arba RANKL inhibavimas palengvina arba pagerina citotoksinių tumoricidinių agentų veikimą;
osteoklastų medijuojamo sutrikimo;
sutrikimo, charakterizuojamo pertekline kaulo rezorbcija;
kaulų retėjimo;
kaulų retėjimo, susijusio su uždegimu;
kaulų retėjimo, nesusijusio su uždegimu;
kaulų retėjimo, susijusio su pertekline osteoklastų aktyvacija;
sąnarių pažeidimo;
sąnarių pažeidimo, susijusio su uždegimu;
sąnarių pažeidimo, susijusio su pertekline osteoklastų aktyvacija;
kaulų retėjimo, susijusio su reumatoidiniu artritu, osteoporoze, vėžiu, susijusiu su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;
reumatoidinio artrito, osteoporozės, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;
kaulų neoplazijos;
hiperkalcemijos, sukeltos sąlygų, susijusių su padidėjusia kaulų rezorbcija;
implantuotų protezų aseptinio atsipalaidavimo;
osteopetrozės, osteoartrito arba negimdinio kaulo formavimosi.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur gydymas ir (arba) prevencija apima peroralinį junginio įvedimą.

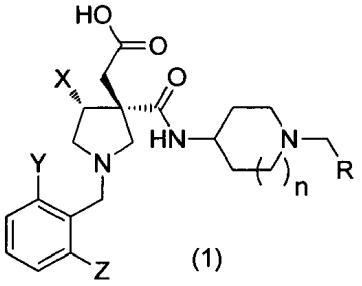
19. Junginio pagal bet kurį iš 1-13 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto gydymui ir (arba) prevencijai:
uždegiminio sutrikimo arba autimuninio sutrikimo;
sutrikimo, susijusio su uždegimu ir (arba) imuninės sistemos aktyvavimu;
sutrikimo, medijuojamo perteklinio ir (arba) netinkamo, ir (arba) pailginto imuninės sistemos aktyvavimo;
uždegimo;
sutrikimo, susijusio su uždegimu arba imuninės sistemos aktyvavimu;
reumatoidinio artrito;
psoriazės;
psoriazinio artrito;
ankilozinio spondilito;
uždegiminės žarnų ligos;
imuninio atsako, sukeliančio organo arba transplantanto atmetimą po transplantacijos;
naviko, kuris sukelia perteklinę TNFα, IL-1 arba RANKL raišką, arba kur TNFα, IL-1 arba RANKL inhibavimas palengvina arba pagerina citotoksinių tumoricidinių agentų veikimą;
osteoklastų medijuojamo sutrikimo;
sutrikimo, charakterizuojamo pertekline kaulo rezorbcija;
kaulų retėjimo;
kaulų retėjimo, susijusio su uždegimu;

kaulų retėjimo, nesusijusio su uždegimu;
kaulų retėjimo, susijusio su pertekline osteoklastų aktyvacija;
sąnarių pažeidimo;
sąnarių pažeidimo, susijusio su uždegimu;
sąnarių pažeidimo, susijusio su pertekline osteoklastų aktyvacija;
kaulų retėjimo, susijusio su reumatoidiniu artritu, osteoporoze, vėžiu, susijusiu su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;
reumatoidinio artrito, osteoporozės, vėžio, susijusio su kaulų liga arba kaulų Paget'o liga;
kaulų neoplazijos;
hiperkalcemijos, sukeltos sąlygų, susijusių su padidėjusia kaulų rezorbcija;
implantuotų protezų aseptinio atsipalaidavimo;
osteopetrozės, osteoartrito arba negimdinio kaulo formavimosi.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur medikamentas yra medikamentas peroraliniam įvedimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/16*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2757103**
(96) 12831085.1
(96) 2012-09-11
(97) 2014-07-23
(97) 2016-01-06
(86) PCT/JP2012/073171
(86) 2012-09-11
(87) WO 2013/039057
(87) 2013-03-21
(30) 2011199482, 2011-09-13, JP
(72) YOSHIDA Ichiro, JP
OKABE Tadashi, JP
MATSUMOTO Yasunobu, JP
WATANABE Nobuhisa, JP
OHASHI Yoshiaki, JP
ONIZAWA Yuji, JP
HARADA Hitoshi, JP
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ij „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirolidin-3-il-acto rūgšties darinys
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, atvaizduotas formule (1) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(1)

kur R žymi C_{1-6}-alkilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomų, C_{3-8}-cikloalkilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomų, arba C_{3-8}-cikloalkenilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomų;

X žymi C_{1-6}-alkilo grupę;

Y ir Z yra vienodi arba skirtingi vienas nuo kito ir kiekvienas žymi halogeno atomą arba C_{1-6}-alkilo grupę, neturinčią pakaitų arba turinčią nuo 1 iki 3 pakaitų, pasirinktų iš halogeno atomų;

n žymi 0 arba 1.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R yra fluorbutilo grupė, pentilo grupė, cikloheksilo grupė, difluorcikloheksilo grupė, ciklopentenilo grupė arba cikloheksenilo grupė.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur X yra metilo grupė.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur Y yra chloro atomas.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur Z yra chloro atomas, metilo grupė, difluormetilo grupė arba trifluormetilo grupė.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur n yra 1.

7. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(2-fluorpentil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-3-({1-[(4,4-difluorcikloheksil)metil]piperidin-4-il}karbamoil)-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-[(2-chlor-6-metilfenil)metil]-3-{[1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(ciklopent-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-[(2-chlor-6-metilfenil)metil]-3-{[(1-ciklopent-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-3-{[(3S)-1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)pirolidin-3-il]karbamoil}-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(difluormetil)fenil]metil}-3-[(1-heksilpiperidin-4-il)karbamoil]-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-3-{[(1-cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(difluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidm-3-il]acto rūgšties;

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(difluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(ciklopent-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties; ir

2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(difluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(cikloheksilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgšties;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti terapijoje.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti uždegiminės žarnyno ligos gydymui.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 9 punktą, kur uždegiminė žarnyno liga yra opinis kolitas arba Krono liga.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti kaip fraktalkino-CX3CR1 signalinio perdavimo kelio slopiklis.

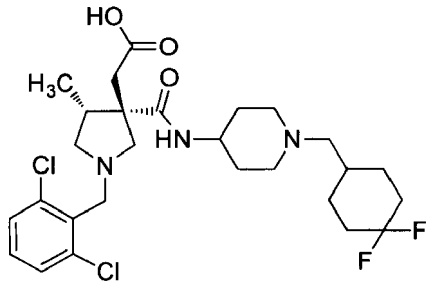
12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti kaip fraktalkino slopiklis.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirti naudoti kaip CX3CR1 slopiklis.

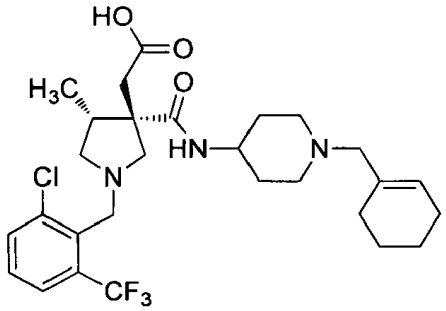
14. Vaistas, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

15. Junginio pagal 1 punktą panaudojimas, kuriame bet kuri iš (1) baltymo ženklinimo grupė, (2) atskeliamas linkeris, (3) žymens pagavimo grupė, (4) aptinkamas žymeklis ir (5) grupė, sujungta su kietos fazės nešikliu, yra įvedama kaip cheminis zondas žymėtų baltymų identifikavimui.

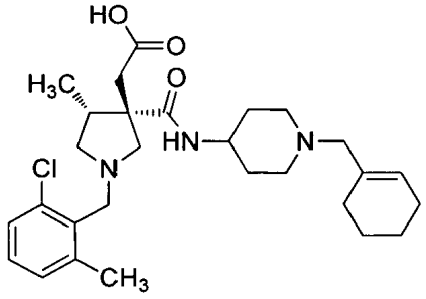
16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-3-({1-[(4,4-difluorcikloheksil)metil]piperidin-4-il}karbamoil)-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



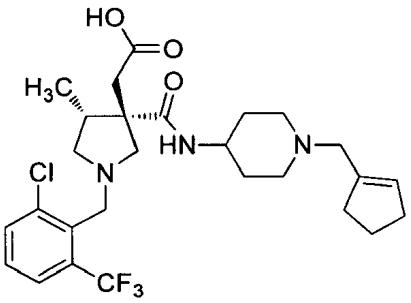
17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil) piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



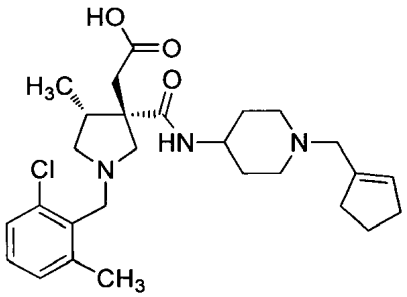
18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-1-[(2-chlor-6-metilfenil)metil]-3-{[1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



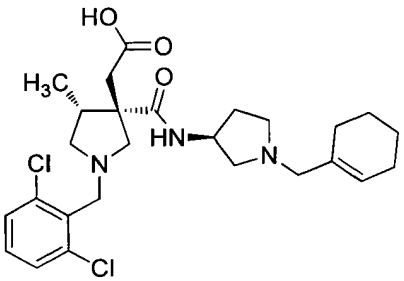
19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-1-{[2-chlor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-3-{[1-(ciklopent-1-en-1-ilmetil) piperidin-4-il]karbamoil)-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



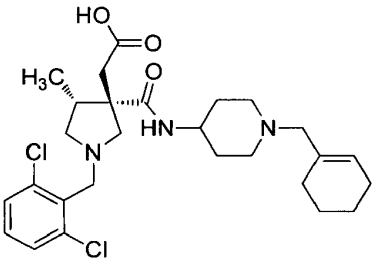
20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-1-[(2-chlor-6-metilfenil)metil]-3-{[(1-ciklopent-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-3-{[(3S)-1-(cikloheks-1-en-1-ilmetil)pirolidin-3-il]karbamoil}-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:

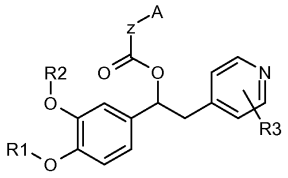


22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2-[(3S,4R)-3-{[(1-cikloheks-1-en-1-ilmetil)piperidin-4-il]karbamoil}-1-[(2,6-dichlorfenil)metil]-4-metilpirolidin-3-il]acto rūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(51) Int.Cl. ***C07D 213/89*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
C07D 213/79 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 473/04 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)

(11) **2185515**
(96) 08784827.1
(96) 2008-07-17
(97) 2010-05-19
(97) 2016-01-06
(86) PCT/EP2008/005843
(86) 2008-07-17
(87) WO 2009/018909
(87) 2009-02-12
(30) 07114019, 2007-08-08, EP
(72) DELCANALE, Maurizio, IT
AMARI, Gabriele, IT
ARMANI, Elisabetta, 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) 1-Fenil-2-piridinilalkilo alkoholių dariniai, kaip fosfodiesterazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I)



(I)

kur:
Z yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
$(CH_2)_m$ kur m = 0, 1 arba 2;
ir
CR_4R_5, kur
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš H arba linijinio arba šakoto (C_1-C_4) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba (C_1-C_4) cikloalkilu ir
R_5 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš
- linijinio arba šakoto (C_1-C_4) alkilo pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų;
- fenilo;
- benzilo;
- NH_2; ir

- HNCOOR', kur R' yra linijinis arba šakotas (C_1-C_4) alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

R_1 ir R_2 yra skirtingi arba vienodi ir yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš

- H;

- linijinio arba šakoto (C_1-C_6) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomų, (C_3-C_7) cikloalkilo arba (C_5-C_7) cikloalkenilo;

- (C_3-C_7) cikloalkilo;

- (C_5-C_7) cikloalkenilo;

- linijinio arba šakoto (C_2-C_6) alkenilo; ir

- linijinio arba šakoto (C_2-C_6) alkinilo;

R_3 yra vienas arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš H, CN, NO_2, CF_3 ir halogeno atomų;

A yra fenilas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau Rx grupėmis arba A yra heteroarilo žiedas pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau Rx grupėmis, kur A yra heteroarilo žiedas parinktas iš grupės, susidedančios iš pirolo, pirazolo, furano, tiofeno, imidazolo, oksazolo, izoksazolo, tiazolo, piridino, pirimidino, pirazino, piridazino ir pirano, kurioje pasirinktas pakaitas R_x A žiedo sistemoje gali būti vienas arba daugiau, gali būti vienodas arba skirtingas ir yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

- linijinio arba šakoto (C_1-C_6) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba (C_3-C_7) cikloalkilu;

- linijinio arba šakoto (C_2-C_6) alkenilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau (C_3-C_7) cikloalkilu;

- linijinio arba šakoto (C_2-C_6) alkinilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau (C_3-C_7) cikloalkilu;

- (C_5-C_7) cikloalkenilo;

- fenilo;

- (C_3-C_7) heterocikloalkilo;

- OR_7 kur R_7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

- H;

- (C_1-C_{10}) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba (C_3-C_7) cikloalkilu;

- (C_3-C_7) cikloalkilo;

- (C_1-C_4) alkilen-(C_3-C_7) heterocikloalkilo;

- CO-(C_1-C_6) alkilo, kur (C_1-C_6) alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

- COO-(C_1-C_6) alkilo, kur (C_1-C_6) alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

- fenilo;

- benzilo;

- (C_1-C_{10}) alkil-NR_8R_9, kur R_8 ir R_9 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, linijinio arba šakoto (C_1-C_6) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų ir jie sudaro su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, prisotintą, dalinai prisotintą arba neprisotintą žiedą; ir

- halogeno atomus;

- CN;

- NO_2;

- $NR_{10}R_{11}$ kur R_{10} ir R_{11} yra skirtingi arba vienodi ir yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš

- H;

- linijinio arba šakoto (C_1-C_6) alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, fenilu arba (C_3-C_7) cikloalkilu;

- COC_6H_5;

- CO-(C_1-C_4) alkilo, kur (C_1-C_4) alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

- COO-(C_1-C_4) alkilo, kur (C_1-C_4) alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

- CONH-(C_1-C_6) alkil-R_{12}, kur R_{12} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

- H;

- (C_1-C_4) alkilo pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų;

- OR_4R_5; ir

- CONH(C_1-C_4)alkil-N(C_1-C_4)alkilo, kur N(C_1-C_4) alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atoų;

arba jie sudaro su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, prisotintą arba dalinai prisotintą žiedą;

- (C_1-C_4)alkil-$NR_{10}R_{11}$;

- COR_{12}, kur R_{12} yra fenilas arba linijinis arba šakotas (C_1-C_6) alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų

- okso;

- $HNSO_2R_{13}$, kur R_{13} yra (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų arba fenilas

pasirinktinai pakeistas halogeno atomų arba su (C_1-C_4) alkilo grupe pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau halogen atomų;

- SO_2R_{14}, kur R_{14} yra (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, OH arba $NR_{10}R_{11}$, kur R_{10} ir R_{11} yra tokie, kaip apibrėžta anksčiau;
- SOR_{15}, kur R_{15} yra fenilas arba (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;
- SR_{16}, kur R_{16} yra H, fenilas arba (C_1-C4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;
- $COOR_{17}$, kur R_{17} yra H, (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, fenilas arba benzilas; ir
- $(CH_2)_qOR_{18}$, kur q=1, 2, 3 arba 4 ir R_{18} yra H arba (C_1-C_4) cikloalkilas.

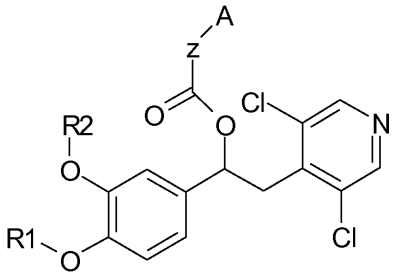
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir N-oksidai ant piridino žiedo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau halogeno atomų, pasirinktinai pakeičiami (C_1-C_4) alkilu, (C_1-C_6) alkilu ir (C1-C10) alkilu, yra parinkti iš vieno arba daugiau chloro arba fluoro atomų.

3. Junginys pagal 1 ir 2 punktą, kur R_3 yra halogeno atomas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R_3 yra chloras.

5. Junginys pagal 4 punktą turintis bendrą formulę (II)



(II)

6. Junginys pagal 5 punktą, kur Z yra $(CH_2)_m$ su m lygiu 0.

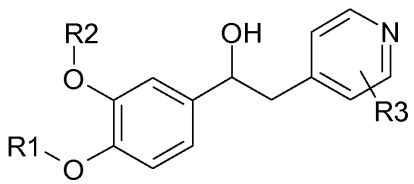
7. Junginys pagal 6 punktą, kuris yra 3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksi-benzoinės rūgšties 1-(3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksifenil)-2-(3,5-dichlor-1-oksi-piridin-4-il)etilo esteris (junginys 14).

8. Junginys pagal 6 punktą, kuris yra 3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksi-benzoinės rūgšties 1-(3-ciklopropilmetoksi-4-difluormetoksifenil)-2-(3,5-dichlor-piridin-4-il)etilo esteris (junginys 11).

9. Junginys pagal 5 punktą, kur Z yra CHR_5, kur R_5 yra linijinis arba šakotas (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų;

10. Junginys pagal 5 punktą, kur Z yra CR_4R_5, kur R_4 ir R_5 abu yra linijinis arba šakotas (C_1-C_4) alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų ir jie sudaro žiedą su anglies atomu prie kurio yra prujgti, turinčio 3, 4, 5 arba 6 anglies atomus.

11. Junginio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, apimantis rūgšties, kurios formulė AZCOOH arba acilo chlorido, kurio furmulė AZCOCl, arba izocianato, kurio formulė AZNCO, kur A ir Z yra tokie kaip apibrėžta anksčiau, pridėjimo į alkoholio darinio tirpalą, kurio bendra formulė (2), pakopas



kur R_1, R_2 ir R_3 yra kaip apibrėžta anksčiau.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kaip aktyvų ingredientą mišinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir/arba užpildų.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, tinkama vartoti inhaliaciniu būdu.

14**.** Farmacinė kompozicija pagal 12 arba13 punktą, kur minėta kompozicija dar apima papildomą aktyvų ingredientą, parinktą iš beta$_2$-agonistų, kortikosteroidų ir anticholinerginių arba antimuskarininių agentų klasių.

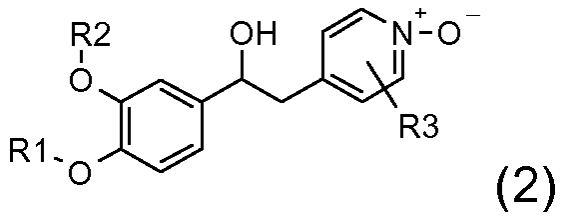
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas panaudoti prevencijoje ir/arba gydyme bet kokios ligos besiskiriančios tuo, kad fosfodiesterazė 4 (PDE4) per daug didelio aktyvumo ir/arba kur PDE4 veiklos slopinimas yra pageidautinas.

17. Junginys pagal 16 punktą, skirtas panaudoti kvėpavimo trakto ligos, kuriai būdinga kvėpavimo takų obstrukcija, prevencijoje ir/arba gydyme.

18. Junginys pagal 17 punktą, skirtas panaudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš astmos arba lėtinio bronchito, arba lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, prevencijoje ir/arba gydyme.

19. Junginys, kurio bendra formulė (2)



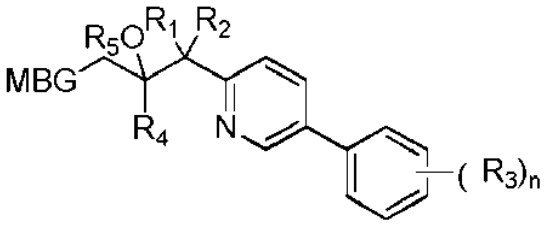
(2)

kur R_1, R_2 ir R_3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **2563771**
(96) 11772772.7
(96) 2011-04-22
(97) 2013-03-06
(97) 2015-11-25
(86) PCT/US2011/033597
(86) 2011-04-22
(87) WO 2011/133875
(87) 2011-10-27
(30) 327663 P, 2010-04-24, US
(72) HOEKSTRA, William, J., US
SCHOTZINGER, Robert, J., US
RAFFERTY, Stephen, William, US
(73) Viamet Pharmaceuticals, Inc., Durham, NC 27703, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Metalofermentus slopinantys junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba jo druska



(I)

kur
MBG yra nebūtinai turintis pakaitų tetrazolilas, nebūtinai turintis pakaitų triazolilas arba nebūtinai turintis pakaitų pirazolilas;
R_1 yra halogenas;
R_2 yra halogenas;
kiekvienas R_3 nepriklausomai yra alkilas, ciano, halogenalkilas, alkoksi, halogenas, halogenalkoksi;
R_4 yra arilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus R_3 pakaitus;
R_5 yra H arba -C(O)alkilas, nebūtinai turintis amino pakaitų;
n yra 0, 1, 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra fluoras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra fluoras.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra fluoras.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra fenilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus R_3 pakaitus.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra fenilas, nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus halogeno pakaitus.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra fenilas nebūtinai turintis 0, 1, 2 arba 3 nepriklausomus fluoro pakaitus.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra 2,4-difluorfenilas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra H.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra acilas, turintis amino pakaitų.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R_1 yra fluoras;
R_2 yra fluoras;
R_4 yra 2,4-difluorfenilas; ir
R_5 yra H.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur:
kiekvienas R_3 nepriklausomai yra ciano, halogenalkilas, alkoksi, halogenas, halogenalkoksi; ir
n yra 1 arba 2.

13. Junginys pagal 11 punktą, kur:
kiekvienas R_3 nepriklausomai yra ciano, halogenalkilas, alkoksi, halogenas, halogenalkoksi; ir
n yra 1.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra vienas iš:
4-(6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)benzonitrilo (1);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (2);
3-(6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)benzonitrilo (3);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(4-izopropoksifenil)piridin-2-il)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (4);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(4-fluorfenil)piridin-2-il)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (5);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (6);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (7);
1-(5-(3-chlorfenil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (8);
1-(5-(4-chlorfenil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (9);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-(2,5-difluorfenil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (10);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (11);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(4-(2,2,3,3,3-pentafluorpropoksi)fenil)piridin-2-il)-3-(1*H*-tetrazol-1-il)propan-2-olio (12);
2-(2, 4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-il-3-aminopropanoato (13);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-d ifluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-il-2-aminoacetato hidrochlorido (14);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-pirazol-3-il)-1-(5-(4-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (15);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(4-fluorfenil)piridin-2-il)-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-olio (16);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (17);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (18);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (19);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(2*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (20);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(2*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(3-fluorfenil) piridin-2-il)propan-2-olio (21);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(2*H*-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (22);
2-(2, 4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-1-(5-(4-(trifluormetilfenil)piridin-2-il)propan-2-olio (23);
4-(6-(2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-2-hidroksi-3-(1H-tetrazol-1-il)propil)piridin-3-il)fenolio (24);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-1-(5-(3-izopropilfenil)piridin-2-il)-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (25);
2-(2,4-difluorfenil)-1-(5-(3,4-difluorfenil)piridin-2-il)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (26);
1-(5-(3-(difluormetoksi)fenil)piridin-2-il)-2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)propan-2-olio (27);
2-(2,4-difluorfenil)-1,1-difluor-3-(1H-tetrazol-1-il)-1-(5-(4-((trifluormetil)tio)fenil)piridin-2-il)propan-2-olio (28).

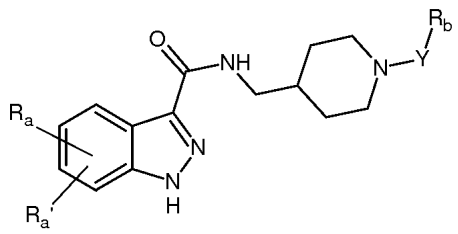
15. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
(11) **2817301**
(96) 13703799.0
(96) 2013-02-08
(97) 2014-12-31
(97) 2015-12-23
(86) PCT/EP2013/052523

(86) 2013-02-08
(87) WO 2013/124169
(87) 2013-08-29
(30) 12156298, 2012-02-21, EP
(72) ALISI, Maria, Alessandra, IT
CAZZOLLA, Nicola, IT
GAROFALO, Barbara, IT
FURLOTTI, Guido, IT
MAGARO`, Gabriele, IT
OMBRATO, Rosella, IT
MANCINI, Francesca, 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) 1H-indazolo-3-karboksamido junginių, kaip glikogeno sintazės kinazės-3-beta inhibitorių, panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai, turintys tokią bendrąją formulę(I)



(I)

kurioje R_a ir R_a', vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra vandenilio atomas; C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo ir C_1-C_6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2 ir C_1-C_3 alkoksi- grupės; karbociklinis arba heterociklinis žiedas, alifatinis arba aromatinis, turintis nuo 3 iki 12 narių, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, -NR^1R^2, -C(O)OH, - C(O)OR^1 ir -C(O)NR^1R^2;

Y yra jungtis, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo arba C_2-C_6 alkinilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2 ir C_1-C_3 alkoksi;

R_b yra karbociklinis arba heterociklinis žiedas, alifatinis arba aromatinis, turintis nuo 3 iki 12 narių, pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, nitro, ciano, -CF_3, C_1-C_6 alkoksi, benziloksi, C_1-C_4 alkilo, C_2-C_4 alkenilo, ir C_2-C_4 alkinilo, -$NHSO_2CH_3$, -SO_2NH_2, -Z-C(O)OH, -Z-C(O)OR^1 ir -ZC(O)NR^1R^2, kuriose Z yra σ-jungtis arba (C_1-C_3)alkilas;

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė;

ir jų prijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis organinėmis ir neorganinėmis rūgštimis ir bazėmis;

skirti naudoti gydyme ligų, kylančių iš nekontroliuojamos aktyvacijos ir(arba) GSK-3β per daug aktyvios raiškos, parinktų iš grupės, susidedančios iš i) insulinui atsparių sutrikimų; ii) neurodegeneracinių sutrikimų; iii) nuotaikos sutrikimų; iv) šizofreninių sutrikimų; v) vėžinių sutrikimų; vi) uždegimų; vii) sutrikimų dėl piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis; ir viii) epilepsijų.

2. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti insulinui atsparūs sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš II tipo diabeto, X sindromo, nutukimo ir policistinio kiaušidžių sindromo.

3. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti neurodegeneraciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, Huntingtono ligos ir stuburo neurodegeneracinių sutrikimų.

4. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėti neurodegeneraciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš amiotrofinės šoninės sklerozės, išsėtinės sklerozės, stuburo raumenų atrofijos ir neurodegeneracijos ryšium su stuburo smegenų sužeidimu.

5. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti nuotaikos sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš bipolinių sutrikimų ir depresinių sutrikimų.

6. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur minėti bipoliniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš I bipolinio, II bipolinio, ciklotimijos ir bipolinio sutrikimo kitokio, negu nusakytas (BD-NOS).

7. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur minėti depresiniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš klinikinio depresinio sutrikimo (KDD), atipinės depresijos (AD), melancholinės depresijos, psichozinės klinikinės depresijos (PKD), katatoninės depresijos, pogimdyvinės depresijos (PD), sezoninio afektinio sutrikimo (SAS), distimijos ir depresinio sutrikimo, kitokio negu nusakytas (DS-NOS).

8. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti sutrikimai dėl piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis yra parinkti iš grupės, susidedančios iš piktnaudžiavimo psichostimuliantų vartojimu.

9. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti šizofreniniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš paranojinės šizofrenijos, gebefrenijos, katatoninės šizofrenijos, paprastosios šizofrenijos, liekamosios šizofrenijos, ir nediferencijuotos šizofrenijos.

10. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėti vėžiniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš prostatos, kasos, kiaušidžių, ir gaubtinės žarnos vėžio ir su MLL susijusios leukemijos.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį mažiausiai vieno junginio, kurio formulė (I) kaip pareikšta 1 punkte, jo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine rūgštimi arba baze, arba jo provaisto esterio, ir mažiausiai vieną inertinį farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, skirta naudoti gydyme patologinės būsenos, kilusios iš nekontroliuojamos aktyvacijos ir(arba) GSK-3β per daug aktyvios raiškos, parinktos iš grupės, susidedančios iš i) insulinui atsparių sutrikimų, tokių kaip II tipo diabetas, X sindromas, nutukimas ir policistinis kiaušidžių sindromas; ii) neurodegeneracinių sutrikimų, tokių kaip Parkinsono liga, Alzheimerio liga, Huntingtono liga ir stuburo neurodegeneraciniai sutrikimai; iii) nuotaikos, sutrikimų, tokių kaip bipoliniai sutrikimai ir depresiniai sutrikimai; iv) šizofreninių sutrikimų; v) vėžinių sutrikimų, tokių kaip prostatos, kasos, kiaušidžių, ir gaubtinės žarnos vėžys ir su MLL susijusi leukemija; vi) uždegimo; vii) sutrikimų dėl piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis; ir viii) epilepsijų.

12. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai, kurių formulė:

- N-{[1-(2,4-dichlorbenzil)piperidin-4-il]metil}-5-metoksi-1H-indazolo-3-karboksamidas, ir
- N-({1-[4-(benziloksi)benzil]piperidin-4-il}metil)-5-metoksi-1H-indazolo-3-karboksamidas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

(11) **2817302**
(96) 13704910.2
(96) 2013-02-07
(97) 2014-12-31
(97) 2015-12-30
(86) PCT/EP2013/052400
(86) 2013-02-07
(87) WO 2013/124158
(87) 2013-08-29
(30) 12156292, 2012-02-21, EP

(72) ALISI, Maria Alessandra, IT
CAZZOLLA, Nicola, IT
DRAGONE, Patrizia, IT
FURLOTTI, Guido, IT
MAUGERI, Caterina, IT
OMBRATO, Rosella, IT
MANCINI, Francesca, IT

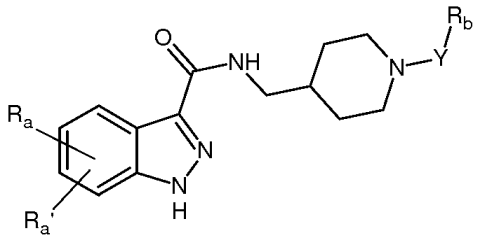
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai, kaip glikogeno sintazės kinazės-3-beta inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai, turintys sekančią bendrąją formulę (I):



(I)

kurioje R_a ir R_a‘, vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra vandenilio atomas; halogeno atomas; hidroksilo grupė; C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo ir C_1-C_6 alkoksi- grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2 ir C_1-C_3 alkoksi; karbociklinis arba heterociklinis žiedas, alifatinis arba aromatinis, turintis nuo 3 iki 12 narių, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, -NR_1R_2, -C(O)OH, - C(O)OR^1 ir -C(O)NR_1R_2;

Y yra jungtis, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo arba C_2-C_6 alkinilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2 ir C_1-C_3 alkoksi;

R_b yra C_1-C_6 alkoksi-grupė; -C(O)OH; -C(O)OR_1; -NO_2; -NHC(O)R_1;

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė;

ir jų prijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis organinėmis ir neorganinėmis rūgštimis ir bazėmis.

2. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 1 punktą, kur R_a ir R_a‘, vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra vandenilio atomas; halogeno atomas, parinktas iš chloro, bromo ir jodo; hidroksilo grupė; C_1-C_6 alkilas, ir C_1-C_6 alkoksi-grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2, arba C_1-C_3 alkoksi;

karbociklinis arba heterociklinis žiedas, sotusis arba nesotusis, turintis nuo 4 iki 10 narių, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, -NR_1R_2, -C(O)OH, -C(O)OR_1 ir -C(O)NR_1R_2;

ir R_1 ir R_2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė.

3. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 2 punktą, kur R_a ir R_a‘, vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra halogeno atomas, parinktas iš chloro arba bromo; hidroksilo grupė; C_1-C_6 alkilo grupė, C_1-C_6 alkoksi-grupė; arba karbociklinis ar heterociklinis žiedas, sotusis arba nesotusis, turintis nuo 5 iki 6 narių, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, -NR_1R_2, ir –COOH;

ir R_1 ir R_2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė.

4. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 3 punktą, kur R_a ir R_a‘, vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra bromo atomas, hidroksilo grupė; C_1-C_3 alkoksi-grupė; arba nesotusis karbociklinis ar heterociklinis žiedas, turintis 6 narius, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 alkoksi, -NR_1R_2, ir –COOH;

ir R_1 ir R_2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė.

5. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y yra jungtis, C_1-C_6 alkilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2, ir C_1-C_3 alkoksi.

6. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 5 punktą, kur Y yra C_1-C_6 alkilo grupė.

7. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 6 punktą, kur Y yra C_1-C_3 alkilo grupė.

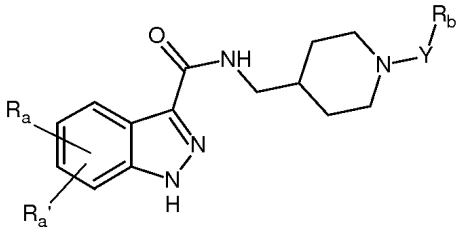
8. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_b yra C_1-C_6 alkoksi-grupė; -C(O)OH; -C(O)OR_1; -NHC(O)R_1;

9. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 8 punktą, kuriame R_b yra C_1-C_6 alkoksi-grupė; -C(O)OH.

10. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal 9 punktą, kuriame R_b yra C_1-C_3 alkoksi-grupė, -C(O)OH.

11. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R_1 ir R_2 yra nepriklausomai C_1-C_3 alkilo grupė.

12. 1H-indazolo-3-karboksamido junginiai, turintys sekančią bendrąją formulę (I)



(I)

kurioje R_a ir R_a', vienodi arba besiskiriantys vienas nuo kito, yra vandenilio atomas; halogeno atomas; hidroksilo grupė; C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo ir C_1-C_6 alkoksi- grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2, ir C_1-C_3 alkoksi; karbociklinis arba heterociklinis žiedas, alifatinis arba aromatinis, turintis nuo 3 iki 12 narių, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, -NR_1R_2, -C(O)OH, -C(O)OR_1 ir -C(O)NR_1R_2;
Y yra jungtis, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo arba C_2-C_6 alkinilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, -NH_2, ir C_1-C_3 alkoksi;
R_b yra C_1-C_6 alkoksi-grupė; -C(O)OH; C(O)OR_1;-NO_2; -NHC(O)R_1;
R_1 ir R_2 yra nepriklausomai vandenilio atomas, C_1-C_4 alkilo grupė, C_2-C_4 alkenilo grupė, C_2-C_4 alkinilo grupė, ir fenilo grupė;
ir jų prijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtinomis organinėmis ir neorganinėmis rūgštimis ir bazėmis.
skirti naudoti gydyme ligų, kylančių iš nekontroliuojamos aktyvacijos ir(arba) GSK-3β per daug aktyvios raiškos, parinktų iš grupės, susidedančios iš i) insulinui atsparių sutrikimų; ii) neurodegeneracinių sutrikimų; iii) nuotaikos sutrikimų; iv) šizofreninių sutrikimų; v) vėžinių sutrikimų; vi) uždegimų; vii) sutrikimų dėl piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis; viii) epilepsijų; ir ix) neuropatinio skausmo.

13. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėti insulinui atsparūs sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš II tipo diabeto, X sindromo, nutukimo ir policistinio kiaušidžių sindromo.

14. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėti neurodegeneraciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, Huntingtono ligos, ir stuburo neurodegeneracinių sutrikimų.

15. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėti neurodegeneraciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš amiotrofinės šoninės sklerozės, išsėtinės sklerozės, stuburo raumenų atrofijos ir neurodegeneracijos ryšium su stuburo smegenų sužeidimu.

16. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur minėti nuotaikos sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš bipolinių sutrikimų ir depresinių sutrikimų.

17. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur minėti bipoliniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš I bipolinio, II bipolinio, ciklotimijos ir bipolinio sutrikimo kitokio, negu nusakyti (BD-NOS).

18. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur minėti depresiniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš klinikinio depresinio sutrikimo (KDD), atipinės depresijos (AD), melancholinės depresijos,

psichotinės klinikinės depresijos (PKD), katatoninės depresijos, pogimdyvinės depresijos (PD), sezoninio afektinio sutrikimo (SAS), distimijos, ir depresinio sutrikimo, kitokio negu nusakyti (DS-NOS).

19. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėti sutrikimai dėl piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis yra parinkti iš grupės, susidedančios iš piktnaudžiavimo vartojant psichostimuliantus.

20. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėti šizofreniniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš paranojinės šizofrenijos, gebefrenijos, katatoninės šizofrenijos, paprastosios šizofrenijos, liekamosios šizofrenijos, ir nediferencijuotos šizofrenijos.

21. 1H-indazolo-3-karboksamidas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėti vėžiniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš prostatos, kasos, kiaušidžių, ir gaubtinės žarnos vėžio ir su MLL susijusios leukemijos.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieno formulės (I) junginio kaip pareikšta anksčiau bet kuriame iš 1-11 punktų, jo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina organine arba neorganine rūgštimi arba baze, arba jo esterio provaisto veiksmingą kiekį, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07C 37/62 (2006.01)
C07C 39/27 (2006.01)
C07C 47/565 (2006.01)
C07C 47/575 (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07C 45/00 (2006.01)
C07C 45/67 (2006.01)
C07C 45/71 (2006.01)
C07C 49/517 (2006.01)

(11) **2395004**

(96) 11173701.1

(96) 2006-06-21

(97) 2011-12-14

(97) 2016-01-20

(30) 692960 P, 2005-06-22, US
731528 P, 2005-10-28, US

(72) IBRAHIM, Prabha N., US
ARTIS, Dean R., US
BREMER, Ryan, US
HABETS, Gaston, US
MAMO, Shumeye, US
NESPI, Marika, US
ZHANG, Chao, US
ZHANG, Jiazhong, US
ZHU, Yong-Liang, US
ZUCKERMAN, Rebecca, US
WEST, Brian, US
SUZUKI, Yoshihisa, US
TSAI, James, US
HIRTH, Klaus-Peter, US
BOLLAG, Gideon, US
SPEVAK, Wayne, US
CHO, Hanna, US
GILLETTE, Samuel, J., US
WU, Guoxian, US
ZHU, Hongyao, US
SHI, Shenghua, US

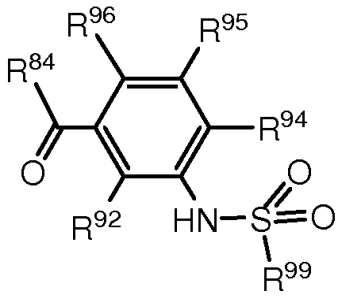
(73) PLEXXIKON INC., Berkeley, CA 94710, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pirolo [2,3-b]piridino dariniai, kaip proteinkinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis struktūrą, kurios formulė VIIa:



Formulė VII

kur:

R^{84} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir -Cl;

R^{92} yra halogenas;

R^{94}, R^{95} ir R^{96} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, žemesniojo alkilo, fluoru pakeisto žemesniojo alkilo, žemesniojo alkoksi ir fluoru pakeisto žemesniojo alkoksi;

R^{99} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto žemesniojo alkilo, pasirinktinai pakeisto fenilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo ir $-NR^{79}R^{80}$; ir

R^{79} ir R^{80} yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas žemesnysis alkilas arba R^{79} ir R^{80} jungdamiesi su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 5-7 narį heterocikloalkilą;

kur:

žemesnysis alkilas reiškia linijinės grandinės arba šakotos alkilą, turintį nuo 1 iki 6 anglies atomų, ir žemesnysis alkoksi reiškia grupę $-OR^z$, kur R^z yra žemesnysis alkilas;

pasirinktinai pakeistas žemesnysis alkilas kaip R^{99}, R^{79} arba R^{80}, yra žemesnysis alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš-F, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, $-C(O)NH_2$, $-C(S)NH_2$, $-S(O)_2NH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(S)NH_2$, $-NHS(O)_2NH_2$, $-C(NH)NH_2$, $-OR^o$, $-SR^o$, $-OC(O)R^o$, $-OC(S)R^o$, $-C(O)R^o$, $-C(S)Ro$, $-C(O)OR^o$, $-C(S)OR^o$, $-S(O)R^o$, $-S(O)_2R^o$, $-C(O)NHR^o$, $-C(S)NHR^o$, $-C(O)NR^oR^o$, $-C(S)NR^oR^o$, $-S(O)_2NHR^o$, $-S(O)_2NR^oR^o$, $-C(NH)NHR^o$, $-C(NH)NR^pR^c$, $-NHC(O)R^o$, $-NHC(S)R^o$, $-NR^oC(O)R^o$, $-NR^oC(S)R^o$, $-NHS(O)_2R^o$, $-NR^oS(O)_2R^o$, $-NHC(O)NHR^o$, $-NHC(S)NHR^o$, $-NR^oC(O)NH_2$, $-NR^oC(S)NH_2$, $-NR^oC(O)NHR^o$, $-NR^oC(S)NHR^o$, $-NHC(O)NR^oR^o$, $-NHC(S)NR^oR^o$, $-NR^oC(O)NR^oR^o$, $-NR^oC(S)NR^oR^o$, $-NHS(O)_2NHR^o$, $-NR^oS(O)_2NH_2$, $-NR^oS(O)_2NHR^o$, $-NHS(O)_2NR^oR^o$, $-NR^oS(O)_2NR^oR^o$, $-NHR^o$, $-NR^oR^o$, $-R^e$, $-R^f$, ir $-R^g$;

pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas kaip R^{99}, arba pasirinktinai pakeistas 5-7-naris heterocikloalkilas, kaip R^{79} ir R^{80} jungdamiesi su azotu, prie kurio jie yra prijungti, yra fenilas, heteroarilas arba 5-7 naris heterocikloalkilas, atitinkamai, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, $-C(O)NH_2$, -C(S) NH_2, $-S(O)_2NH_2$,$-NHC(O)NH_2$, $-NHC(S)NH_2$, $-NHS(O)_2NH_2$, $-C(NH)NH_2$, $-OR^o$, $-SR^o$, $-OC(O)R^o$, $-OC(S)R^o$, $-C(O)R^o$, $-C(S)R^o$, $-C(O)OR^o$, $-C(S)OR^o$, $-S(O)R^o$, $-S(O)_2R^o$, $-C(O)NHR^o$, $-C(S)NHR^o$, $-C(O)NR^oR^o$, $-C(S)NR^oR^o$, $-S(O)_2NHR^o$, $-S(O)_2NR^oR^o$, $-C(NH)NHR^o$, $-C(NH)NR^pR^c$, $-NHC(O)R^o$, $-NHC(S)R^o$, $-NR^oC(O)R^o$, $-NR^oC(S)R^o$, $-NHS(O)_2R^o$, $-NR^oS(O)_2R^o$, $-NHC(O)NHR^o$, $-NHC(S)NHR^o$, $-NR^oC(O)NH_2$, $-NR^oC(S)NH_2$, $-NR^oC(O)NHR^o$, $-NR^oC(S)NHR^o$, $-NHC(O)NR^oR^o$, $-NHC(S)NR^oR^o$, $-NR^oC(O)NR^oR^o$, $-NR^oC(S)NR^oR^o$, $-NHS(O)_2NHR^o$, $-NR^oS(O)_2NH_2$, $-NR^oS(O)_2NHR^o$, $-NHS(O)_2NR^oR^o$, $-NR^oS(O)_2NR^oR^o$, $-NHR^o$, $-NR^oR^o$, $-R^d$, $-R^e$, $-R^f$, ir $-R^g$;

kiekvienas R^o, R^p ir R^c yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš R^d, R^e, R^f ir R^g, arba R^p ir R^c jungdamiesi su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7-narį heterocikloalkilą arba 5- arba 7-narį azotą turintį heteroarilą, kur 5-7-naris heterocikloalkilas arba 5- arba 7-naris azotą turintis heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, $-NO_2$, -CN, -OH, $-NH_2$, $-OR^u$, $-SR^u$, $-NHR^u$, $-NR^uR^u$, $-R^x$, ir $-R^y$;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, $-C(O)NH_2$, -C(S) NH_2, $-S(O)_2NH_2$, $-NHC(O)NH_2$, $-NHC(S)NH_2$, $-NHS(O)_2NH_2$, $-C(NH)NH_2$, $-OR^k$, $-SR^k$, $-OC(O)R^k$, $-OC(S)R^k$,$-C(O)R^k$, $-C(S)R^k$, $-C(O)OR^k$, $-C(S)OR^k$, $-S(O)R^k$, $-S(O)_2R^k$, $-C(O)NHR^k$, $-C(S)NHR^k$, $-C(O)NR^kR^k$, $-C(S)NR^kR^k$, $-S(O)_2NHR^k$, $-S(O)_2NR^kR^k$, $-C(NH)NHR^k$, $-C(NH)NR^mR^n$, $-NHC(O)R^k$, $-NHC(S)R^k$, $-NR^kC(O)R^k$, $-NR^kC(S)R^k$, $-NHS(O)_2R^k$, $-NR^kS(O)_2R^k$, $-NHC(O)NHR^k$, $-NHC(S)$ NHR^k, $-NR^kC(O)NH_2$, $-NR^kC(S)NH_2$, $-NR^kC(O)NHR^k$, $-NR^kC(S)NHR^k$, $-NHC(O)NR^kR^k$, $-NHC(S)NR^kR^k$, $-NR^kC(O)NR^kR^k$, $-NR^kC(S)NR^kR^k$, $-NHS(O)_2NHR^k$, $-NR^kS(O)_2NH_2$, $-NR^kS(O)_2NHR^k$, $-NHS(O)_2NR^kR^k$, $-NR^kS(O)_2NR^kR^k$, $-NHR^k$, $-NR^kR^k$, $-R^i$, ir $-R^j$;

kiekvienas R^e yra nepriklausomai C_2-C_6 alkenilas, kur C_2-C_6 alkenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$, -N HC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$, -NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^k$, -$SR^k$, -OC(O)$R^k$, -OC(S)$R^k$,-C(O)$R^k$, -C(S)$R^k$, -C(O)$OR^k$, -C(S)$OR^k$, -S(O)$R^k$, -S(O)$_2$$R^k$, -C(O)$NHR^k$, -C(S)$NHR^k$, -C(O)$NR^kR^k$, -C(S)$NR^kR^k$, -S(O)^2$NHR^k$, -S(O)$_2$$NR^kR^k$, -C(NH)$NHR^k$, -C(NH)$NR^mR^n$, -NHC(O)$R^k$, -NHC(S)$R^k$, -$NR^k$C(O)$R^k$, -$NR^k$C(S)$R^k$, -NHS(O)$_2$$R^k$, -NRkS(O)$_2$$R^k$, -NHC(O)$NHR^k$, -NHC(S)$NHR^k$, -$NR^k$C(O)$NH_2$, -$NR^k$C(S)$NH_2$, -$NR^k$C(O)$NHR^k$, -$NR^k$C(S)$NHR^k$, -NHC(O)$NR^kR^k$, -NHC(S)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(O)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(S)$NR^kR^k$, -NHS(O)$_2$$NHR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^k$S(O)$_2$$NHR^k$, -NHS(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NHR^k$, -$NR^kR^k$, -$R^h$, ir -$R^j$;

kiekvienas R^f yra nepriklausomai C_2-C_6 alkinilas, kur C_2-C_6 alkinilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$, -N HC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$, -NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^k$, -$SR^k$, -OC(O)$R^k$, -OC(S)$R^k$,-C(O)$R^k$, -C(S)$R^k$, -C(O)$OR^k$, -C(S)$OR^k$, -S(O)$R^k$, -S(O)$_2$$R^k$, -C(O)$NHR^k$, -C(S)$NHR^k$, -C(O)$NR^kR^k$, -C(S)$NR^kR^k$, -S(O)$_2$$NHR^k$, -S(O)$_2$$NR^kR^k$, -C(NH)$NHR^k$, -C(NH)$NR^mR^n$, -NHC(O)$R^k$, -NHC(S)$R^k$, -NRkC(O)Rk, -$NR^k$C(S)$R^k$, -NHS(O)$_2$$R^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$R^k$, -NHC(O)$NHR^k$, -NHC(S)$NHR^k$, -$NR^k$C(O)$NH_2$, -$NR^k$C(S)$NH_2$, -$NR^k$C(O)$NHR^k$, -$NR^k$C(S)$NHR^k$, -NHC(O)$NR^kR^k$, -NHC(S)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(O)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(S)$NR^kR^k$, -NHS(O)$_2$$NHR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^k$S(O)$_2$$NHR^k$, -NHS(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NHR^k$, -$NR^kR^k$, -$R^h$ ir -R^j;

kiekvienas R^g yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo,

kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$, - NHC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$,-NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^k$, -$SR^k$, -OC(O)$R^k$, -OC(S)$R^k$, -C(O)$R^k$, -C(S)$R^k$, -C(O)$OR^k$, -C(S)$OR^k$, -S(O)$R^k$, -S(O)$_2$$R^k$, -C(O)$NHR^k$, -C(S)$NHR^k$, -C(O)$NR^kR^k$, -C(S)$NR^kR^k$, -S(O)$_2$$NHR^k$, -S(O)$_2$$NR^kR^k$, -C(NH)$NHR^k$, -C(NH)$NR^mR^n$, -NHC(O)$R^k$, -NHC(S)$R^k$, -$NR^k$C(O)$R^k$, -$NR^k$C(S)$R^k$, -NHS(O)$_2$$R^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$R^k$, -NHC(O)$NHR^k$, -NHC(S)$NHR^k$, -$NR^k$C(O)$NH_2$, -$NR^k$C(S)$NH_2$, -$NR^k$C(O)$NHR^k$, -$NR^k$C(S)$NHR^k$, -NHC(O)$NR^kR^k$, -NHC(S)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(O)$NR^kR^k$, -$NR^k$C(S)$NR^kR^k$, -NHS(O)$_2$$NHR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^k$S(O)$_2$$NHR^k$, -NHS(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NR^k$S(O)$_2$$NR^kR^k$, -$NHR^k$, -$NR^kR^k$, -$R^h$ ir -R^j;

R^k, R^m ir R^n kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš R^h, R^i, ir R^j, arba R^m ir R^n susijungdami su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7-narį heterocikloalkilą arba 5- arba 7-narį azotą turintį heteroarilą, kur 5-7-naris heterocikloalkilas arba 5- arba 7-naris azotą turintis heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, -CN, -OH, -NH_2, OR^u, -SR^u, -NHR^u, -NR^uR^u, -R^x, ir -R^y;

kiekvienas R^h yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš

fluoro, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$, -NHC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$, -NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^r$, -$SR^r$, -OC(O)$R^r$, -OC(S)$R^r$, -C(O)$R^r$, -C(S)$R^r$, -C(O)$OR^r$, -C(S)$OR^r$, -S(O)$R^r$, -S(O)$_2$$R^r$, -C(O)$NHR^r$, -C(S)$NHR^r$, -C(O)$NR^rR^r$, -C(S)$NR^rR^r$, -S(O)$_2$$NHR^r$, -S(O)$_2$$NR^rR^r$, -C(NH)$NHR^r$, -C(NH)$NR^sR^t$, -NHC(O)$R^r$, -NHC(S)$R^r$, -$NR^r$C(O)$R^r$, -$NR^r$C(S)$R^r$, -NHS(O)$_2$$R^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$R^r$, -NHC(O)$NHR^r$, -NHC(S)$NHR^r$,- NR^rC(O)NH_2, -NR^rC(S)NH_2, -NR^rC(O)NHR^r, -NR^rC(S)NHR^r, -NHC(O)NR^rR^r, -NHC(S)NR^rR^r, -NR^rC(O)NR^rR^r, -NR^rC(S)NR^rR^r, -NHS(O)$_2$$NHR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^r$S(O)$_2$$NHR^r$, -NHS(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NHR^r$, -$NR^rR^r$, -$R^i$ ir -R^j;

kiekvienas R^i yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_2-C_6 alkenilo ir C_1-C_6 alkinilo, kur C_2-C_6 alkenilas arba C_2-C_6 alkinilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš

fluoro, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$, -NHC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$, -NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^r$, -$SR^r$, -OC(O)$R^r$, -OC(S)$R^r$, -C(O)$R^r$, -C(S)$R^r$, -C(O)$OR^r$, -C(S)$OR^r$, -S(O)$R^r$, -S(O)2$R^r$, -C(O)$NHR^r$, -C(S)$NHR^r$, -C(O)$NR^rR^r$, -C(S)$NR^rR^r$, -S(O)$_2$$NHR^r$, -S(O)$_2$$NR^rR^r$, -C(NH)$NHR^r$, -C(NH)$NR^sR^t$, -NHC(O)$R^r$, -NHC(S)$R^r$, -$NR^r$C(O)$R^r$, -$NR^r$C(S)$R^r$, -NHS(O)$_2$$R^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$R^r$, -NHC(O)$NHR^r$, -NHC(S)$NHR^r$, -$NR^r$C(O)$NH_2$, -$NR^r$C(S)$NH_2$, -$NR^r$C(O)$NHR^r$, -$NR^r$C(S)$NHR^r$, -NHC(O)$NR^rR^r$, -NHC(S)$NR^rR^r$, -$NR^r$C(O)$NR^rR^r$, -$NR^r$C(S)$NR^rR^r$, -NHS(O)$_2$$NHR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^r$S(O)$_2$$NHR^r$, -NHS(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NH^r$, -$NR^rR^r$ ir -R^j;

kiekvienas R^j yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš

halogeno, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH_2, -C(S)NH_2, -S(O)$_2$$NH_2$,-NHC(O)$NH_2$, -NHC(S)$NH_2$, -NHS(O)$_2$$NH_2$, -C(NH)$NH_2$, -$OR^r$, -$SR^r$, -OC(O)$R^r$, -OC(S)$R^r$,-C(O)$R^r$, -C(S)$R^r$, -C(O)$OR^r$, -C(S)$OR^r$, -S(O)$R^r$, -S(O)$_2$$R^r$, -C(O)$NHR^r$, -C(S)$NHR^r$, -C(O)$NR^rR^r$, -C(S)$NR^rR^r$, -S(O)$_2$$NR^rR^r$, -S(O)$_2$$NR^rR^r$, -C(NH)$NHR^r$, -C(NH)$NR^sR^t$, -NHC(O)$R^r$, -NHC(S)$R^r$, -$NR^r$C(O)$R^r$, -$NR^r$C(S)$R^r$, -NHS(O)$_2$$R^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$R^r$, -NHC(O)$NHR^r$, -NHC(S)$NHR^r$, -$NR^r$C(O)$NH_2$, -$NR^r$C(S)$NH_2$, -$NR^r$C(O)$NHR^r$, -$NR^r$C(S)$NHR^r$, -NHC(O)$NR^rR^r$, -NHC(S)$NR^rR^r$, -$NR^r$C(O)$NR^rR^r$, -$NR^r$C(S)$NR^rR^r$, -NHS(O)$_2$$NHR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NH_2$, -$NR^r$S(O)$_2$$NHR^r$, -NHS(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NR^r$S(O)$_2$$NR^rR^r$, -$NHR^r$, -$NR^rR^r$, cikloalkilamino, ir -$R^x$;

R^r, R^s ir R^t kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_{3-6} alkenilo,

C_{3-6} alkinilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, -OH, -NH_2, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino, ir cikloalkilamino, numatant tačiau, kad bet koks C_1-C_6 alkilo anglies, sujungtos su bet kuriuo iš O, S, arba N, iš -OR^r, -SR^r, -C(O)OR^r, -C(S)OR^r, -C(O)NHR^r, -C(S)NHR^r, -C(O)NR^rR^r, -C(S)NR^rR^r, -$S(O)_2NHR^r$, -$S(O)_2NR^rR^r$, -C(NH)NHR^r, -$NR^rC(O)R^r$, -$NRrC(S)R^r$, -$NR^rS(O)_2R^r$, -NHC(O)NHR^r , -NHC(S)NHR^r, -$NR^rC(O)NH_2$, -$NR^rC(S)NH_2$, -NRrC(O)NHR^r, -NRrC(S)NHR^r, -NHC(O)NR^rR^r, -NHC(S)NR^rR^r, -$NR^rC(O)NR^rR^r$, -$NR^rC(S)NR^rR^r$, -$NHS(O)_2NHR^r$, -$NR^rS(O)_2NH_2$, -$NR^rS(O)_2NHR^r$, -$NHS(O)_2NR^rR^r$, -$NR^rS(O)_2NR^rR^r$, -NHR^r arba -NR^rR^r pakeitimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro ir -R^y; ir kur C_{3-6} alkenilas arba C_{3-6} alkinilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino ir cikloalkilamino, numatant tačiau, kad bet koks pakeitimas C_{3-6} alkenilo arba C_{3-6} alkinilo anglies, sujungtos su bet kuriuo iš O, S arba N, iš -OR^r, -SR^r, -C(O)OR^r, -C(S)OR^r, -C(O)NHR^r, -C(S)NHR^r, -C(O)NR^rR^r, -C(S)NR^rR^r, -$S(O)_2NHR^r$, -$S(O)_2NR^rR^r$, -C(NH)NHR^r, -$NR^rC(O)R^r$, -$NR^rC(S)R^r$, -$NR^rS(O)_2R^r$, -NHC(O)NHR^r , -NHC(S)NHR^r, -$NR^rC(O)NH_2$, -$NR^rC(S)NH_2$, -$NR^rC(O)NHR^r$, -$NR^rC(S)NHR^r$, -NHC(O)NR^rR^r, -NHC(S)NR^rR^r, -NRrC(O)NR^rR^r, -NRrC(S)NR^rR^r, -$NHS(O)_2NHR^r$, -$NR^rS(O)_2NH_2$, -$NR^rS(O)_2NHR^r$, -$NHS(O)_2NR^rR^r$, -$NR^rS(O)_2NR^rR^r$, -NHR^r arba -NR^rR^r pakeitimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo ir -R^y; ir kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino, ir cikloalkilamino, arba R^s ir R^t susijungdami su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-7-narį heterocikloalkilą arba 5- arba 7-narį azotą turintį heteroarilą, kur 5-7-naris heterocikloalkilas arba 5- arba 7-naris azotą turintis heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, -CN, -OH, -NH_2, OR^u, -SR^u, -NHR^u, -NR^uR^u, -R^x ir -R^y;

kiekvienas R^u yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_3-$_6$ alkenilo, C_3-$_6$ alkinilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, -OH, -NH_2, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino ir cikloalkilamino, numatant tačiau, kad bet koks pakeitimas C_1-C_6 alkilo anglies, sujungtos su O iš -OR^u, S iš -SR^u, arba N iš -NHR^u yra fluoras arba -R^y; ir kur C_3-$_6$ alkenilas arba C_3-$_6$ alkinilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, -OH, -NH_2, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino ir cikloalkilamino, numatant tačiau, kad bet koks pakeitimas C_3-$_6$ alkenilo arba C_3-$_6$ alkinilo anglies, sujungtos su -OR^u O atomu, -SR^u S atomu, arba -NHR^u N atomu yra fluoras, C_1-C_6 alkilas, fluoru pakeistas C_1-C_6 alkilas arba -R^y;

ir kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, monoalkilamino, di-alkilamino, ir cikloalkilamino;

kiekvienas R^x yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo ir C_2-C_6 alkinilo, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, -OH, -NH_2, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino ir cikloalkilamino; ir kur C_2-C_6 alkenilas arba C_2-C_6 alkinilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^y, fluoro, -OH, -NH_2, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino ir cikloalkilamino;

kiekvienas R^y yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, atitinkamai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, -NH_2, -NO_2, -CN, C_1-C_6 alkilo, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, fluoru pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkiltio, fluoru pakeisto C_1-C_6alkiltio, mono-alkilamino, di-alkilamino, ir cikloalkilamino.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{92} yra fluoras ir R^{96} yra fluoras arba chloras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{92} yra fluoras ir R^{96} yra vandenilis.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{92} ir R^{96} yra abu fluoras.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{94} ir R^{95} yra vandenilis.

(51) Int.Cl. ***C07D 489/12*** (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

(11) **2619212**

(96) 11776855.6

(96) 2011-09-20

(97) 2013-07-31

(97) 2016-01-06

(86) PCT/IB2011/002208

(86) 2011-09-20

(87) WO 2012/038813

(87) 2012-03-29

(30) 201161503674 P, 2011-07-01, US
384912 P, 2010-09-21, US

(72) KYLE, Donald, J., US
TAFESSE, Laykea, US

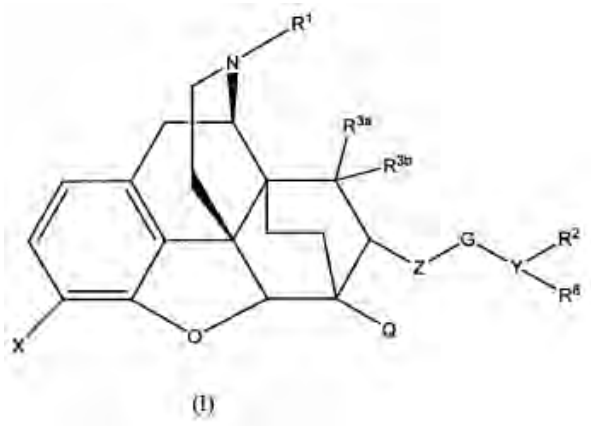
(73) Purdue Pharma L.P., Stamford, CT 06901-3431, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) /i ir (arba) antagonistai

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kurioje:

R^1 yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{12})alkenilo, -(C_2-C_{12})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(C_3-C_{12})cikloalkilo, ((C_3-C_{12})cikloalkil)-(C_1-C_6)alkilo, -(5-12-nario)heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-; kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_6)alkilo, -$COOR^7$ ir -$CONR^9R^{10}$;

R^2 ir R^8 kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, -(C_1-C_{10})alkilas, -(C_2-C_{12})alkinilas, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilas, -(CH_2CH_2O)$_s$-(C_1-C_6)alkilas, -NH_2, -NH(C_1-C_6)alkilas, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6)alkil-CO-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_3-C_{12})cikloalkilas, -(5-12-naris)arilas, ((5-12-naris)aril)-(C_1-C_6)alkil-, -(5-12-naris) heteroarilas, -(7-12-naris)bicikloheterociklas, fenilas, benzilas arba naftilas; kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -OH, halo, -C(halo)$_3$, -CH(halo)$_2$, -CH_2(halo), -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkoksi, ((C_1-C_6)alkoksi)CO(C_1-C_6)alkoksi-, fenilo, benzilo, -NH_2, -CN, -OR^4, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6alkil)-CO-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-CO-NH_2, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(5-12-nario)heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-;

kur mažiausiai viena iš R^2 ir R^8 yra -(C_1-C_{10})alkilas, -(C_2-C_{12})alkinilas, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6) alkilas, -(CH_2CH_2O)$_s$-(C_1-C_6)alkilas, NH_2, -NH(C_1-C_6)alkilas, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6)alkil-CO-NR^5R^6, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-OR^7, -(C_3-C_{12})cikloalkilas, -(5-12-naris)arilas, ((5-12-naris)aril)-(C_1-C_6) alkil-, -(5-12-naris)heteroarilas, -(7-12-naris)bicikloheterociklas, fenilas, benzilas arba naftilas; kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -OH, halo, -C(halo)$_3$, -CH(halo)$_2$, -CH_2(halo), -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, hidroksi(C_1-C_6)

alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkoksi, ((C_1-C_6)alkoksi)CO(C_1-C_6)alkoksi-, fenilo, benzilo, -NH_2, -CN, -OR^4, -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-OR^7, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-NH_2, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)-alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-C(=O)-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(5-12-nario)heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-;

R^{3a} ir R^{3b} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_2-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN, -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkoksi-(C_1-C_6)alkil-;

R^4 yra -(C_1-C_6)alkilas;

R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7 arba (C_1-C_6)alkil-CONH-,

R^7 yra parinkta iš vandenilio arba -(C_1-C_6)alkilo;

R^9 ir R^{10} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio arba -(C_1-C_6)alkilo;

R^{12} ir R^{13} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_{10})alkilo; kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$ ir -(5-12-nario)heteroarilo;

G yra parinkta iš O, -OCO-, -C(=O), NH, NR', S, SO arba SO_2;

R' yra -C(=O)(C_1-C_6)alkilas arba -SO_2(C_1-C_6)alkilas;

X yra parinkta iš OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, halogeno, -NH_2, -$NR^2(C=O)R^{12}$, -$CONR^{12}R^{13}$, -(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_6)alkil-COOH, -COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_2-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -$(OCH_2CH_2)_s$-OH, -$(CH_2)_p$CHOHCH_2OH, CN, -NH-SO_2R^9, -(5-12-nario)heteroarilo arba ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkoksi-;

Q yra parinkta iš OH, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(C_1-C_{10})alkilo, -(5-12-nario)arilo, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -O-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba -O-(C_1-C_6)alkil-C(O)NR^9R^{10};

Z yra -$(CH_2)_m$-, pasirinktinai pakeista 1 arba 2 -(C_1-C_6)alkilais;

Y yra -$(CH_2)_n$-CH arba tiesioginė jungtis, su sąlyga, kad kai Y yra tiesioginė jungtis, tada R^8 nėra;

m yra sveikasis skaičius 1, 2 arba 3;

n yra sveikasis skaičius 0, 1 arba 2;

p yra sveikasis skaičius 0, 1 arba 2;

s yra sveikas skaičius 1, 2, 3, 4 arba 5;

su sąlyga, kad kai X yra OH arba -(C_1-C_6)alkoksi, Q yra OMe, Z neturi pakaitų ir G yra O, tada arba:

a) R^1 yra parinkta iš;

i. vandenilio arba (C_1-C_{10})alkoksi arba tetrazolil-(C_1-C_6)alkilo, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -(C_1- C_6)alkilo, -$COOR^7$ ir - $CONR^9R^{10}$; arba

ii. -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{12})alkenilo, -(C_2-C_{12})alkinilo, -(C_3-C_{12})cikloalkilo, ((C_3-C_{12})cikloalkil)-(C_1-C_6)alkil-, -(5-12-nario) heteroarilo arba (5-12-nario)heteroaril-(C_1-C_6)alkil-; kiekvienas iš kurių yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -$COOR^7$ ir -$CONR^9R^{10}$, su sąlyga, kad NR^9R^{10} yra kitokia, negu NH_2 arba -NH(C_1-C_6)alkilas;

arba

b) mažiausiai viena iš R^2 ir R^8 yra parinkta iš:

i. -(C_1-C_{10})alkoksi, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo arba -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$; kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš OH, halo, -C(halo)$_3$, -CH(halo)$_2$, -CH_2(halo), -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkoksi, ((C_1-C_6)alkoksi)CO(C_1-C_6)alkoksi-, fenilo, benzilo, NH_2, CN, OR^4, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6alkil)-CO-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-CO-NH_2, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(5-12-nario)heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-; arba

ii. -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(C_3-C_{12})cikloalkilo, -(5-12-nario)arilo, ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkil-, -(5-12-nario)heteroarilo, -(7-12-nario)biciklohetherociklo, fenilo, benzilo arba naftilo; kiekvienas iš kurių yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -$CONHR^6$, dihidroksi(C_1- C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -$(OCH_2CH_2)_s$- O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-CO-NH_2, - NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(5-12-nario) heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-; arba

iii. -(C_1-C_{10})alkilo arba -(C_2-C_{12})alkinilo, kiekvienas iš kurių yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -$CONHR^6$, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1- C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-CO-NH_2, - NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)

alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6 ir -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$;

arba

iv. 2,3-dihidroksipropilo; arba

v. 4-izoksazolilo, 4-izoksazolil(C_1-C_6)alkilo, 5-izoksazolilo arba 5-izoksazolil(C_1-C_6)alkilo, pakeisto viena arba dviem alkilo grupėmis arba

vi. -C(=O)NH_2 arba -(C_1-C_6)alkil-C(=O)NH_2;

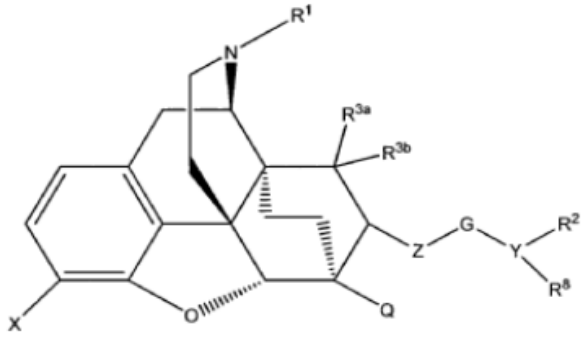
arba

c) mažiausiai viena iš R^{3a} arba R^{3b} nepriklausomai yra parinkta iš -(C_7-C_{10})alkilo, -(C_7-C_{10})alkenilo, -(C_7-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN, -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkoksi-(C_1-C_6)alkil-; arba

su sąlyga, kad kai X yra OH arba -(C_1-C_6)alkoksi, Q yra OMe, R^{3a} ir R^{3b} abi yra vandenilis, Z neturi pakaitų, G yra O ir Y yra tiesioginė jungtis, tada R^2 yra kitokia, negu vandenilis;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

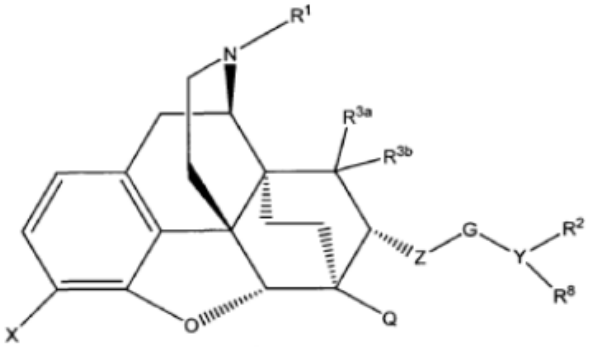
2. Junginis pagal 1 punktą, kurio bendra formulė IA:



(IA)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas,

ir geriau kurio bendra formulė IB:



(IB)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur R^1 yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{12})alkenilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(C_3-C_{12})cikloalkilo, ((C_3-C_{12})cikloalkil)-(C_1-C_6)alkil- arba ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_6)alkilo, -$COOR^7$ ir -$CONR^9R^{10}$, ir kur geriau R_1 yra parinkta iš vandenilio, (C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{12})alkenilo, ((C_3-C_{12})cikloalkil)-(C_1-C_6)alkil- arba tetrazolil-(C_1-C_6)alkil-, kur bet kuris iš jų pasirinktinai yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -$CONR^9R^{10}$ ir -$COOR^7$, ir kur dar geriau R_1 pasirinktas pakaitas yra parinktas iš 1, 2 arba 3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -$CONH_2$ ir -COOH, ir dar geriau R_1 yra parinkta iš vandenilio, metilo, ciklopropilmetilo, -$CH_2CH{=}CH_2$, -$CH_2CH_2C(O)NH_2$, $CH_2CH_2C(O)OH$, $CH_2C(O)OH$, $CH_2C(O)NH_2$ arba -CH_2-tetrazolilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur G yra parinkta iš grupės, susidedančios iš -O-, -OCO-, -C(=O), NH, NR', S, SO ir SO_2; ir R' yra -C(=O)(C_1-C_6)alkilas arba -SO_2(C_1-C_6)alkilas ir kur geriau

G yra -NH-; arba

G yra -NR'- ir R' yra -C(=O)(C_1-C_6)alkilas arba -SO_2(C_1-C_6)alkilas;

ir geriau yra -C(=O)CH_3 arba -SO_2CH_3.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur Q yra parinkta iš -OH, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(5-12-nario)arilo, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -O-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -O-(C_1-C_6)alkilo arba -C(O)NR^9R^{10} ir kur geriau:

a) Q yra parinkta iš -OH arba OCH_3; arba

b) Q yra -(5-12-naris)arilas ir dar geriau Q yra fenilas; arba

c) Q yra -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilas ir s yra parinktas iš 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7, dar geriau Q yra -(OCH_2CH_2)$_5OCH_3$ arba -(OCH_2CH_2)$_3OCH_3$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur X yra parinkta iš -OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, halogeno, -NH_2, -NR^2(C=O)R^{12}, $CONR^{12}R^{13}$, -(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_6)alkil-COOH, -COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_2-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(OCH_2CH_2)$_s$-OH, -(CH_2)$_p$CHOHCH_2OH, -CN, -NH-SO_2R^9, -(5-12-nario)heteroarilo arba ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkoksi-, ir kur dar geriau

X yra parinkta iš -OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, halogeno, -NH_2, -NR^2(C=O)R^{12}, $CONR^{12}R^{13}$, -(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_6)alkil-COOH, -COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(OCH_2CH_2)$_s$-OH, -(CH_2)$_p$CHOHCH_2OH, -CN, -NH-SO_2R^9, -(5-12-nario)heteroarilo arba ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkoksi-;

ir kur dar geriau

X yra parinkta iš -OH, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, halogeno, -NH_2, -NR^2(C=O)R^{12}, $CONR^{12}R^{13}$, -COOH, -O-(C_1-C_6)alkil-$CONH_2$, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(OCH_2CH_2)$_s$-OH, -(CH_2)$_p$CHOHCH_2OH, -CN, -NH-SO_2R^9 arba -(5-12-nario)heteroarilo; ir dar geriau

X yra parinkta iš -OH, -OCH_3, -F, -Br, -COOH, -$CONH_2$, -OCH_2CH_2OH, -CH=CH_2, $NHSO_2CH_3$, NHC(O)CH_3, -CN, -(OCH_2CH_2)$_s$$OCH_3$, kur s yra parinkta iš 1, 2, 3, 4 arba 5, -CH(OH)CH_2OH, -OCH_2-tetrazolilo, -OCH_2C(O)NH_2, -CH_2CH(OH)CH_2OH, -tetrazolilo arba -NH_2.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur R^2 ir R^8 kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, -(C_1-C_{10})alkilas, -(C_2-C_{12})alkinilas, -(C_1-C_{10})alkoksi, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilas, -(CH_2CH_2O)$_s$-(C_1-C_6)alkilas, NH_2, -NH(C_1-C_6)alkilas, CN, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6)alkil-CO-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_3-C_{12})cikloalkilas, -(5-12-naris)arilas, ((5-12-naris)aril)-(C_1-C_6)alkil-, -(5-12-naris)heteroarilas, -(7-12-naris)biciklohetero ciklas, fenilas, benzilas arba naftilas; kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš OH, halo, -C(halo)$_3$, -CH(halo)$_2$, -CH_2(halo), -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkoksi, ((C_1-C_6)alkoksi)CO(C_1-C_6)alkoksi-, fenilo, benzilo, NH_2, CN, OR^4, -$CONR^5R^6$, -(C_1-C_6alkil)-CO-NR^5R^6, -$COOR^7$, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-CO-NH_2, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(5-12-nario)arilo, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -(5-12-nario)heteroarilo ir ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur -Y(R^2)(R^8) yra:

a) -(5-12-naris)arilas arba (5-12-naris)heteroarilas, kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, halo, -C(halo)$_3$, -NH_2, -(C_1-C_6alkil)-CO-NR^5R^6-(C_1-C_6)alkilo, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(5-12-nario)arilo, -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-, -NH-CO-NH_2, -NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksiC(O)NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7 arba -NH-C(=O)-CH(NH_2)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7; arba

b) -CH_2-(5-12-naris)heteroarilas arba yra -CH_2-(5-12-naris)arilas, kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, halo, -C(halo)$_3$, -NH_2, -(C_1-C_6)alkilo, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(5-12-nario)arilo, -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-, -NH-CO-NH_2, -NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksiC(O)NR^5R^6, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O), NR^5R^6, -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba -NH-C(=O)-(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur:

a) (5-12-naris)arilas Y(R^2)(R^8)-grupėje yra parinktas iš fenilo, kuris pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem

pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -(C_1-C_6)alkilo, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(5-12-nario)arilo, -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-, -NH-CO-NH_2, -NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksiC(O)NR^5R^6, -NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6 arba -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$; arba

b) (5-12-naris)heteroarilas Y(R^2)(R^8)-grupėje yra parinktas iš furano, tiofeno, diazolo, tetrazolo, benzotiazolo, benzoksazolo, benzotiazolo, tiadiazolo, oksazolo, benzoksazolo, benzotiofeno arba benzofurano, kiekvienas iš kurių pasirinktinai yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_6)alkilo, dihidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-CO-OR^7, -(OCH_2CH_2)$_s$-O(C_1-C_6)alkilo, -(C_1-C_6)alkoksi-$COOR^7$, -(5-12-nario)arilo, -$CONR^5R^6$, -$COOR^7$, -NH-SO_2(C_1-C_6)alkilo, -N(SO_2(C_1-C_6)alkil)$_2$, -C(=NH)NH_2, -NH-CO-(C_1-C_6)alkilo, -NH-C(=O)-(5-12-nario)arilo, ((5-12-nario)heteroaril)-(C_1-C_6)alkil-, -NH-CO-NH_2, -NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$, -NH-C(=O)-NH-(C_1-C_6)alkilo, NH-(C_1-C_6)alkilC(O)-NR^5R^6 ir -C(O)NH-(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur:

a) Z yra -(CH_2)$_m$-, pasirinktinai pakeista 1 arba 2 -(C_1-C_6)alkilais ir m yra 1 ir geriau

Z yra -C(CH_3)$_2$-; arba

b) Z yra -(CH_2)$_m$- ir m yra 2.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur Y yra:

a) (CH_2)$_n$-CH ir n yra sveikasis skaičius, parinktas iš 0, 1 arba 2, ir geriau n yra 0 arba 1; arba

b) tiesioginė jungtis.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur R^{3a} ir R^{3b} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_2-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN, -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkoksi-(C_1-C_6)alkil-; ir kur geriau

i) R^{3a} ir R^{3b} kiekviena yra vandenilis; arba

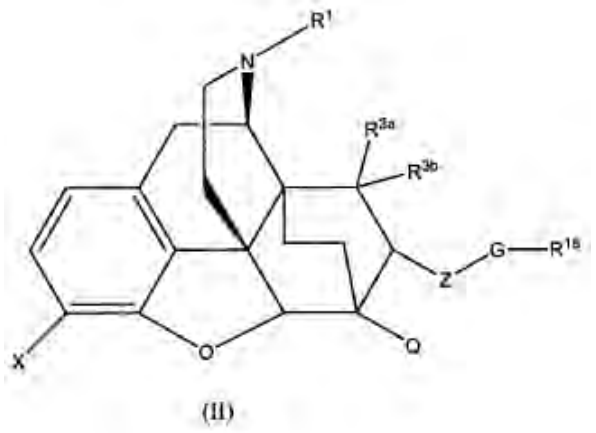
ii) mažiausiai viena iš R^{3a} ir R^{3b} yra parinkta iš -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_2-C_{10})alkenilo, -(C_2-C_{10})alkinilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN, -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkoksi-(C_1-C_6)alkil-; ir kur geriau

mažiausiai viena iš R^{3a} ir R^{3b} yra parinkta iš -(C_1-C_{10})alkilo, -(C_1-C_{10})alkoksi, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN arba -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ ir dar geriau

mažiausiai viena iš R^{3a} ir R^{3b} yra parinkta iš -(C_1-C_6)alkil-C(=O)-(C_1-C_6)alkoksi, -(C_1-C_6)alkil-CN, -(C_1-C_6)alkil-$COOR^7$ arba ((5-12-nario)aril)-(C_1-C_6)alkoksi-(C_1-C_6)alkil-; ir netgi dar geriau

mažiausiai viena iš R^{3a} ir R^{3b} yra parinkta iš $CH_2CH_2C(O)OCH_2CH_3$, CH_2CN, $CH_2CH_2C(O)OH$ arba $CH_2OCH_2C_6H_4$.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kurio bendra formulė II:

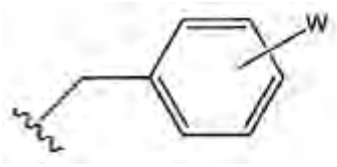


(II)

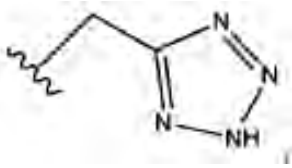
kurioje:

(i) G yra O arba NH;

R^{15} yra parinkta iš:

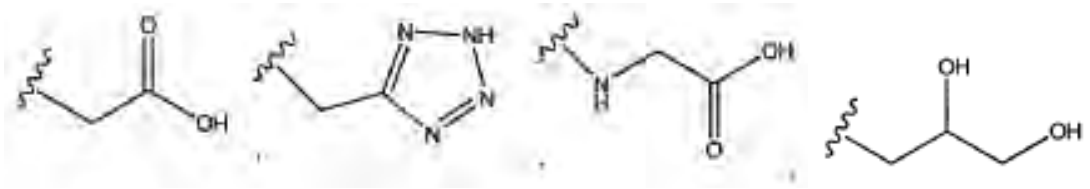


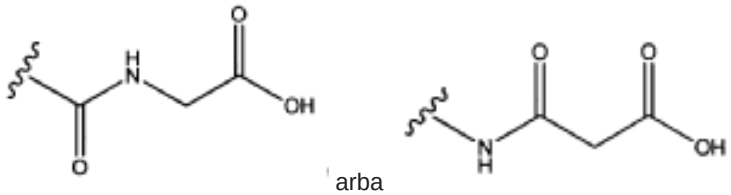
arba



ir

W yra parinkta iš:





arba

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato; arba

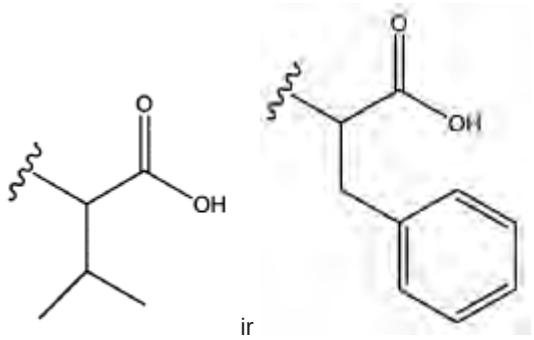
(ii) kur G yra O;

R^{15} yra parinkta iš -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato; arba

(iii) G yra NH;

R^{15} yra parinkta iš -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo,



ir

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur:

R^1 yra CH_3 arba ciklopropilmetil-;

X yra parinkta iš -F, -NH_2, -$NHCOCH_3$, -$NHSO_2CH_3$, -CN, -CO_2H, -$CONH_2$, -$(OCH_2CH_2)_s$-O(C_1-C_6)alkilo arba -$(OCH_2CH_2)_s$-OH;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

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

2-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-7-metoksi-3-metil-6-(((2-metilbenzil)oksi)metil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)oksi)etanol);

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-amino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-9-vinil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-9-fluor-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((4-(1H-imidazol-1-il)fenoksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzo[d]tiazol-2-iltio)metil)-7,9-dimetoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzo[d]tiazol-2-iltio)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((4-(1H-imidazol-1-il)fenoksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-olio;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-6-(((3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)tio)metil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-amino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((4-(1H-imidazol-1-il)fenoksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-olio;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-7,9-dimetoksi-3-metil-6-(((3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)tio)metil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(((1,3,4-tiadiazol-2-il)tio)metil)-7,9-dimetoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3, 2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(((1,3,4-tiadiazol-2-il)tio)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-9-fluor-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

N-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)metansulfonamido;

N-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)acetamido;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-9-brom-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karbonitrilo;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karboksamido;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-olio;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7-metoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karboksirūgšties;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(((3,5-dimetilizoksazol-4-il)metoksi)metil)-7,9-dimetoksi-3-metil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

2-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzo[b]tiofen-2-ilmetoksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)oksi)etanolio;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-6-(((3,5-dimetilizoksazol-4-il)metoksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzo[*d*]oksazol-2-iltio)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

N-benzil-1-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metanamino;

N-benzil-N-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1, 2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metil)metansulfonamido;

N-benzil-N-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metil)acetamido;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziltio)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzilsulfinil)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-6-(2,5,8,11-tetraoksadodecil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-6-(2,5,8,11,14,17-heksaoksaoktadecil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-9-(2-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)etoksi)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-9-(2,5,8,11,14-pentaoksaheksadekan-16-iloksi)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-6-(((4-(2-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)etoksi)benzil)oksi)metil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(((4-(2,5,8,11,14-pentaoksaheksadekan-16-iloksi)benzil)oksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

metilo 2-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenoksi)acetato; ir

2-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenoksi)acto rūgšties;

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato; arba

3-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,5,6,7,7a-heksahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-3(4H)-il)propanamido;

2-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metil)amino)acto rūgšties;

2-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)benzamido)acto rūgšties;

2-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metil)amino)acetamido;

2-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)acetamido;

2-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)acto rūgšties;

1-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)etan-1,2-diolio;

1-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)karbamido;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-fenilpropanoato;

2-((3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)amino)acto rūgšties;

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*S*,7a*S*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-9-metoksi-7-fenil-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-7-(2,5,8,11,14-pentaoksaheksadekan-16-iloksi)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-9-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-9-metoksi-7-(2-(2-(2-metoksietoksi)etoksi)etoksi)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(((4-((2H-tetrazol-5-il)metil)benzil)oksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-7,9-dimetoksi-3-metil-6-(((3-propilizoksazol-5-il)metoksi)metil)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

3-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,5,6,7,7a-heksahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-3(4H)-il)propano rūgšties;

2-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,5,6,7,7a-heksahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-3(4H)-il)acto rūgšties;

2-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,5,6,7,7a-heksahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-3(4H)-il)acetamido;

2-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)oksi)acto rūgšties;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-9-((2H-tetrazol-5-il)metoksi)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

2-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)oksi)acetamido;

N-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)-N-(metilsulfonil)metansulfonamido;

3-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-9-il)propan-1,2-diolio;

N-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)metansulfonamido;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-(2-(benziloksi)propan-2-il)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)benzimidamido,

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato; arba

(4*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benzilsulfonil)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

3-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)propan-1,2-diolio;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karbonitrilo;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-9-(2H-tetrazol-5-il)-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karboksirūgšties;

N-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)acetamido;

metilo 2-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenoksi)acetato;

N-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)benzamido;

4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)benzamido;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino-9-karboksamido;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-aminopropanoato;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-hidroksipropanoato;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-metilbutanoato;

(2S,3S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-metilpentanoato;

(S)-2-amino-N-(((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metil)propanamido;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-4-metilpentanoato;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2,5-diamino-5-oksopentanoato;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-fenilpropanoato;

(2S,3S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-amino-3-metilpentanoato;

(S)-((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metilo 2-aminopropanoato;

etilo 3-((4*R*,4a*S*,5*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-5-il)propanoato;

2-((4*R*,4a*S*,5*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-5-il)acetonitrilo;

3-((4*R*,4a*S*,5*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-5-il)propano rūgšties;

2-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenoksi)acto rūgšties;

1-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-9-hidroksi-7-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)-3-metilkarbamido;

etilo 3-((4*R*,4a*S*,5*S*,6*S*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-5-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)propanoato;

(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-6-((benziloksi)metil)-3-(ciklopropilmetil)-9-metoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-7-olio;

N-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)acetamido;

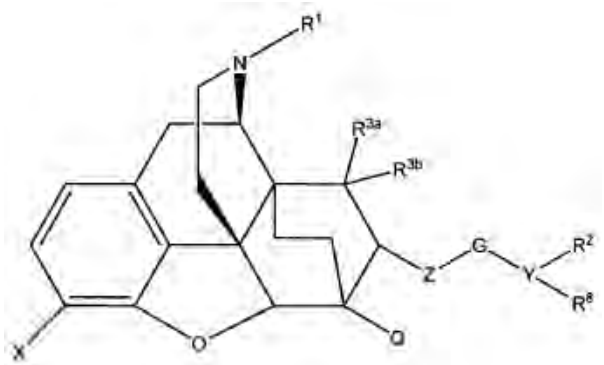
(4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-((2H-tetrazol-5-il)metil)-6-((benziloksi)metil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolino;

2-(3-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)acto rūgšties;

1-(4-((((4*R*,4a*S*,6*R*,7*R*,7a*R*,12b*S*)-3-(ciklopropilmetil)-7,9-dimetoksi-1,2,3,4,5,6,7,7a-oktahidro-4a,7-etano-4,12-metanobenzofuro[3,2-*e*]izochinolin-6-il)metoksi)metil)fenil)etan-1,2-diolio

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato.

16. Junginis pagal 1 punktą, kurio formulė III:



(III)

kurioje:

X yra OH arba -(C_1-C_6)alkoksi;

Q yra OMe;

Z yra -$(CH_2)_m$-;

G yra -OC(=O)-;

Y yra -CH;

R^8 yra NH_2;

R^2 yra -(C_1-C_6)alkilas, -(C_2-C_6)alkinilas, fenilas, benzilas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_{1-6})alkilas, -(C_1-C_6)alkil-NH_2, -(C_1-C_6)alkil-CO-NH_2, -(C_1-C_6)alkil-CO-NH-(C_1-C_4)alkilas, -(C_1-C_6)alkil-CO-OH arba -(C_1-C_6)alkil-CO-O(C_1-C_4)alkilas;

R^1 yra parinkta iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo ir ((C_3-C_6)cikloalkil)-(C_1-C_6)alkilo;

R^{3a} ir R^{3b} abi yra vandenilis;

m yra sveikasis skaičius 1 arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato.

17. Junginys pagal 16 punktą, kur:

(i) X yra -OH arba -OCH_3 ir (arba) m yra 1; ir (arba)

(ii) R^2 yra -(C_1-C_6)alkilas, -fenilas, benzilas, hidroksi(C_1-C_6)alkil-, dihidroksi(C_{1-6})alkilas, -(C_1-C_6)alkil-NH_2 arba -(C_1-C_6)alkil-CO-NH_2 ir kur geriau R^2 yra -(C_1-C_6)alkilas, hidroksi(C_1-C_6)alkil- arba -(C_1-C_6)alkil-CO-NH_2; ir (arba)

(iii) R^1 yra -CH_3 arba ciklopropilmetilas.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1-17 punktų veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

19. Opioido receptoriaus funkcijos moduliavimo ląstelėje *in vitro* būdas, apimantis ląstelės, galinčios ekspresuoti opioido receptorių kontaktavimą su junginio, pagal bet kurį iš 1-17 punktų, veiksmingu kiekiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatu; ir kur geriau

(i) junginys moduliuoja μ-opioido receptoriaus funkciją ir geriau, kur junginys veikia kaip μ-opioido receptoriaus agonistas; arba

(ii) junginys moduliuoja ORL-1 receptoriaus funkciją; ir

kur geriau junginys veikia kaip ORL-1 receptoriaus antagonistas;

(iii) junginys turi dvigubą aktyvumą, kaip μ-opioido receptoriaus agonistas ir, kaip ORL-1 receptoriaus antagonistas.

20. Kompozicijos gavimo būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba solvato pirminio sumaišymo su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, arba užpildu pakopą.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, skirti naudoti susirgimui gydyti, palengvinti arba jo prevencijai, kur geriau susirgimas yra parinktas iš skausmo arba vidurių užkietėjimo.

22. Junginio pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba solvato panaudojimas gamybai vaisto, skirto susirgimui gydyti arba jo prevencijai, kur geriau susirgimas yra parinktas iš skausmo arba vidurių užkietėjimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/31*** (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
(11) **2414387**
(96) 10797468.5
(96) 2010-04-05
(97) 2012-02-08
(97) 2015-12-16
(86) PCT/US2010/029959
(86) 2010-04-05
(87) WO 2011/005341
(87) 2011-01-13
(30) 287996 P, 2009-12-18, US
166432 P, 2009-04-03, US
237956 P, 2009-08-28, US
(72) SCHNEEWIND, Olaf, US
CHENG, Alice, US
MISSIAKAS, Dominique, US
KIM, Hwan, US
(73) University Of Chicago, Chicago, IL 60637, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai susiję su baltymo A (SpA) variantais
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas imunogeninis polipeptidas, apimantis baltymo A (SpA) varianto D domeną, turintis (a) mažiausiai dvi amino rūgščių substitucijas, kurios suardo Fc prisirišimą, apimantį amino rūgčių substituciją kiekvienoje amino rūgšties padėtyje, atitinkančioje amino rūgšties padėtį SEQ ID Nr. 2 9 ir 10 padėtyse ir (b) mažiausiai dvi amino rūgščių substitucijas, kurios suardo VH3 prisirišimą, apimantį amino rūgšties substituciją kiekvienoje amino rūgšties padėtyje, atitinkančioje amino rūgšties padėtį SEQ ID Nr. 2 36 ir 37 padėtyse ir (c) amino rūgščių seką, kuri mažiausiai 70% identiška amino SEQ ID NO:2 amino rūgščių sekai.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur (a) amino rūgšties substitucija yra lizino liekana vietoj glutamino liekanos.

3. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur (a) amino rūgšties substitucija yra glicino liekana vietoj glutamino liekanos.

4. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (b) amino rūgšties substitucija yra alanino liekana vietoj aspartato liekanos.

5. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, turintis amino rūgščių seką, kuri yra mažiausiai 80% arba 90% identiška amino SEQ ID NO:2 amino rūgščių sekai.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, papildomai apimantis:

(i) vieną arba daugiau SpA E domeno, A domeno, B domeno arba C domeno variantų;

(ii) du arba daugiau D domeno segmentų; arba

(iii) nebaltymo A segmentą, geriau antrąjį antigeno segmentą; kur antrasis antigeno segmentas pasirinktinai yra stafilokokinis antigeno segmentas, geriau, Emp, EsxA, EsxB, EsaC, Eap, Ebh, EsaB, Coa, vWbp, vWh, Hla, SdrC, SdrD, SdrE, IsdA, IsdB, IsdC, ClfA, ClfB ir/arba SasF segmentas.

7. Imunogeninė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktų farmaciniu požiūriu priimtinoje kompozicijoje.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, papildomai apimanti:

(a) mažiausiai antrąjį stafilokokinį antigeną; geriau kur antrasis antigenas yra parinktas iš EsaB, Emp, EsxA, EsxB, EsaC, Eap, Ebh, Coa, vWbp, vWh, Hla, SdrC, SdrD, SdrE, IsdA, IsdB, IsdC, ClfA, ClfB ir/arba SasF peptido; arba

(b) adjuvantą, geriau kur SpA variantas yra sujungtas su adjuvantu.

9. Kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, papildomai apimanti PIA polisacharidą arba oligosacharidą; V tipo ir/arba VIII tipo kapsulinį polisacharidą; arba oligosacharidą iš *S. aureus.*

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur stailokokinis kapsulinis polisacharidas yra konjuguotas su baltymo nešikliu, geriau, kur baltymo nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš stabligės toksoido, difterijos toksoido, CRM 197, *Haemophilus influenzae* baltymo D, pneumolizino ir alfa toksoido.

11. Vakcina, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba kompoziciją pagal bet kurį iš 7-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Rekombinantinė nukleorūgšties molekulė, apimanti seką, koduojančią polipeptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

13. Vakcinos, apimančios antigenų maišymo pakopas, siekiant gauti kompoziciją pagal bet kurį iš 7-10 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtino užpildo pridėjimą, gavimo būdas.

14. Kompozicija, skirta panaudoti imuninio atsako prieš stafilokoko bakteriją sukėlimui subjekte, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba kompoziciją pagal bet kurį iš 7-10 punktų.

15. Kompozicija, skirta panaudoti imuninio atsako prieš stafilokoko bakteriją sukėlimui subjekte pagal 14:

(a) kur subjektui taip pat skiriamas adjuvantas;

(b) kur stafilokoko bakterija yra *S. aureus* bakterija;

(c) kur stafilokoko bakterija yra atspari vienam arba daugiau gydymų, geriau kur stafilokoko bakterija yra atspari meticilinui;

(d) kur kompozicija yra skiriama subjektui daugiau negu vieną kartą;

(e) kur kompozicija yra skiriama peroraliai, parenteraliai, po oda, į raumenis arba intraveniniu keliu;

(f) kur kompozicija apima rekombinantinę, nestafilokoko bakteriją, ekspresuojančią SpA variantą, geriau kur rekombinantinė nestafilokoko bakterija yra *Salmonella*;

(g) kur subjektas yra žinduolis, geriau žmogus;

(h) kur imuninis atsakas yra apsauginis imuninis atsakas; arba

(i) kur subjektas yra įtariamas turintis arba rizikuoja užsikrėsti stafilokokine infekcija; geriau kur subjektui yra diagnozuota pastovi stafilokokinė infekcija.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2438083**

(96) 10784210.6

(96) 2010-06-04

(97) 2012-04-11
(97) 2015-12-02
(86) PCT/US2010/037542
(86) 2010-06-04
(87) WO 2010/141918
(87) 2010-12-09
(30) 217931 P, 2009-06-04, US
(72) WILLETT, W., Scott, US
CAIMI, Richard, J., US
(73) Promedior Inc., Lexington, MA 02421-3125, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Serumo amiloido P dariniai, jų gavimo būdas bei panaudojimas
Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 10.

(57) 1. Glikozilintas žmogaus serumo amiloido P (SAP) polipeptidas, apimantis per N surištą oligosacharido grandinę, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta per α2,3 jungtį.

2. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal 1 punktą, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 85 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID NO:1.

3. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame per N surišta oligosacharido grandinė apima žmogaus pentasacharido branduolį [(α1,6-)- (žmogus (α1,3)]- žmogus (β1,4)GlcNAc(β1,4)GlcNAc (β1, N)-Asn.

4. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame oligosacharido grandinė apima bent vieną šaką, kurios struktūra yra NeuNAc2a3Galβ4GlcNAcβ2Manα6.

5. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame SAP polipeptidas yra rekombinantinis polipeptidas.

6. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID NO:1.

7. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID NO:1.

8. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 96 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID’NO:1.

9. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 98 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID NO:1.

10. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 99 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID NO:1.

11. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame polipeptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID NO:1.

12. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame polipeptidas yra sulietas baltymas, apimantis SAP domeną ir vieną arba daugiau heterologinių domenų.

13. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal 12 punktą, kuriame vienas arba daugiau heterologinių domenų padidina vieną ar daugiau iš *in vivo* stabilumo, *in vivo* pusamžio, įsisavinimo/skyrimo, audinių lokalizacijos arba distribucijos, baltymų kompleksų susidarymo ir/arba gryninimo.

14. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kuriame polipeptidas apima vieną arba daugiau modifikuotų aminorūgščių liekanų.

15. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal 14 punktą, kuriame viena arba daugiau modifikuotų aminorūgščių liekanų apima pegiliuotą aminorūgštį, farnezilintą aminorūgštį, acetilintą aminorūgštį, biotinilintą aminorūgštį ir/arba aminorūgštį, konjuguotą su organiniu derivatizuojančiu agentu.

16. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal 15 punktą, kuriame vienas arba daugiau modifikuotų aminorūgščių liekanų padidina vieną ar daugiau iš *in vivo* stabilumo, *in vivo* pusamžio, įsisavinimo/skyrimo, audinių lokalizacijos arba distribucijos, baltymų kompleksų susidarymo ir/arba gryninimo.

17. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti žinduoliams, apimantis žmogaus SAP polipeptidą pagal bet kurį iš 1-16 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

18. Žmogaus SAP polipeptido gamybos būdas, apimantis per N surištą oligosacharido grandinę, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta per a2,3 jungtį, apimantis:

i) žmogaus SAP polipeptido ekspresavimą ląstelėje ir

ii) žmogaus SAP polipeptido išskyrimą iš ląstelės.

19. Būdas pagal 18 punktą, kuriame ląstelė yra CHO ląstelė.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kuriame SAP polipeptidas yra polipeptidas pagal bet kurį iš 1-16 punktų.

21. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5, 7 arba 12-16 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 18-20 punktų, kuriame visos oligosacharido grandinės šakos baigiasi sialo rūgšties liekanomis, sujungtomis per a2,3 jungtį.

22. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet iš 1-5, 7 arba 12-16 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 18-20 punktų, kuriame oligosacharido grandinė iš esmės neturi sialo rūgšties liekanų, sujungtų per a2,3 jungtį.

23. Būdas pagal 18 punktą, papildomai apimantis fermentiniu būdu arba chemiškai pakeistą izoliuotą SAP polipeptidą gavimui SAP polipeptido, turinčio modifikuotą oligosacharido grandinę.

24. Būdas pagal 23 punktą, kuriame fermentiniu būdu arba chemiškai pakeičiant izoliuotą SAP polipeptidą yra pašalinama iš oligosacharido grandinės viena arba daugiau sialo rūgšties liekanų, sujungtų per a2,3 jungtį.

25. Būdas pagal 24 punktą, kuriame fermentiniu būdu arba chemiškai pakeičiant izoliuotą SAP polipeptidą, viena ar daugiau oligosacharido grandinės sialo rūgšties liekanų, sujungtų per α2,6 jungtį, yra keičiama viena arba daugiau sialo rūgšties liekanų, sujungtų per α2,3 jungtį.

26. Glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-16 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 18-25 punktų, kuriame izoliuotas SAP polipeptidas turi IC_{50} monocitų diferenciacijos į fibrocitus *in vitro* slopinimui, kuris atitinkamo laukinio tipo SAP, išskirto iš žmogaus kraujo serumo, mėginyje yra mažesnis nei pusė.

27. Žmogaus SAP polipeptido gavimo būdas, apimantis:

i) pateikimą glikozilinto žmogaus SAP polipeptido, kuriame glikozilintas žmogaus SAP polipeptidas apima per N surištą oligosacharido grandinę;

ii) pakeitimą fermentiniu būdu arba chemiškai per N surištos žmogaus SAP polipeptido oligosacharidų grandinės modifikuoto glikozilinto žmogaus SAP polipeptido gavimui, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta per α2,3 jungtį.

28. Būdas pagal 27 punktą, kuriame fermentiniu būdu arba chemiškai pakeičiant per N surištą SAP polipeptido oligosacharidų grandinę, iš oligosacharido grandinės yra pašalinama viena ar daugiau sialo rūgšties liekanų, sujungtų per a2,6 jungtį.

29. Būdas pagal 27 punktą, kuriame fermentiniu būdu arba chemiškai pakeičiant per N surištą SAP polipeptido oligosacharidų grandinę, viena ar daugiau oligosacharido grandinės sialo rūgšties liekanų, sujungtų per α2,6 jungtį, yra keičiama viena arba daugiau sialo rūgšties liekanų, sujungtų per α2,3 jungtį.

30. Būdas pagal bet kurį iš 27-29 punktų, kuriame per N surišta oligosacharido grandinė turi bent 50 % mažiau sialo

rūgšties liekanų, sujungtų per α2,6 jungtį, negu laukinio tipo žmogaus SAP baltymas, išskirtas iš žmogaus kraujo serumo.

31. Būdas pagal bet kurį iš 27-29 punktų, kuriame per N surišta oligosacharido grandinė iš esmės neturi sialo rūgšties liekanų, sujungtų per α2,6 jungtį.

32. Būdas pagal bet kurį iš 27-31 punktų, kuriame visos oligosacharido grandinės šakos baigias sialo rūgšties liekanomis, sujungtomis per α2,3 jungtį.

33. Būdas pagal bet kurį iš 27-32 punktų, kuriame modifikuotas glikozilintas SAP polipeptidas turi IC_{50} monocitų diferenciacijos į fibrocitus *in vitro* slopinimui, kuris atitinkamo laukinio tipo SAP, išskirto iš žmogaus kraujo serumo, mėginyje yra mažesnis nei pusė.

34. Žmogaus SAP polipeptido gavimo būdas, apimantis:

i) žmogaus SAP polipeptido pateikimą ir

ii) pakeitimą fermentiniu būdu arba chemiškai žmogaus SAP polipeptido gavimui glikozilinto žmogaus SAP polipeptido, apimančio per N surištą oligosacharidą, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta per α2,3 jungtį.

35. Žmogaus SAP polipeptido, apimančio per N surištą oligosacharido grandinę, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta a2,3 jungtį, gavimo būdas, apimantis:

i) žmogaus SAP polipeptido ekspresavimą CHO ląstelėje ir

ii) žmogaus SAP polipeptido išskyrimą iš ląstelės.

36. Žmogaus SAP polipeptidas pagal 35 punktą, kuriame SAP polipeptidas turi IC_{50} monocitų diferenciacijos į fibrocitus *in vitro* slopinimui, kuris atitinkamo laukinio tipo SAP, išskirto iš žmogaus kraujo serumo, mėginyje yra mažesnis nei pusė.

37. CHO ląstelė, kuri apima žmogaus SAP polipeptidą, apimantį per N surištą oligosacharido grandinę, kuriame bent viena oligosacharido grandinės šaka baigiasi sialo rūgšties liekana, sujungta per α2,3 jungtį.

38. SAP polipeptidas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, skirtas naudoti gydymui arba prevencijai būsenos arba sutrikimų, parinktų iš uždegiminių sutrikimų, fibrozinio arba fibroproliferacinių sutrikimų, sutrikimų, susijusių su padidėjusiu jautrumu, autoimuninių sutrikimų arba mukozito.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)

(11) **2275443**

(96) 09729337.7

(96) 2009-04-10

(97) 2011-01-19

(97) 2015-12-02

(86) PCT/JP2009/057309

(86) 2009-04-10

(87) WO 2009/125825

(87) 2009-10-15

(30) 2008104147, 2008-04-11, JP
2008247713, 2008-09-26, JP
2009068744, 2009-03-19, JP

(72) IGAWA, Tomoyuki, JP
ISHII, Shinya, JP
MAEDA, Atsuhiko, JP
NAKAI, Takashi, JP

(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antigeną surišanti molekulė, gebanti pakartotinai surišti dvi arba daugiau antigeno molekulių

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno farmakokinetikos pagerinimo būdas, kur būdas apima antikūno komplementarumą apsprendžiančios srities (CDR) bent vienos aminorūgšties pakeitimą histidinu, arba įterpimą bent vieno histidino į antikūno CDR, kur histidino pakeitimas arba įterpimas padidina K_D(pH5,8)/K_D(pH7,4) reikšmę, lyginant su K_D(pH5,8)/K_D(pH7,4) reikšme prieš histidino pakeitimą arba įterpimą, kur minėta K_D(pH5,8)/K_D(pH7,4) reikšmė yra apibrėžiama kaip santykis tarp antigeno surišimo aktyvumo esant pH 5,8 ir antigeno surišimo aktyvumo, esant pH 7,4, ir kur minėtas histidino pakeitimas arba įterpimas

(a) pailgina minėto antikūno pusėjimo laiką kraujo plazmoje arba vidutinį minėto antikūno sulaikymo plazmoje laiką; arba

(b) padidina antigeno susirišimo su minėtu antikūnu kartų skaičių, kurio padidėjimas atitinka padidėjimą skaičiaus ciklų, per kuriuos minėtas antikūnas, surištas su antigenu, yra įtraukiamas į ląstelės vidų ir atpalaiduojamas į ląstelės išorę be antigeno.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta K_D(pH5,8)/K_D(pH7,4) reikšmė po histidino pakeitimo arba įterpimo yra 2 arba aukštesnė, 10 arba aukštesnė arba 40 arba aukštesnė.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)

(11) **2178921**

(96) 08796249.4

(96) 2008-07-17

(97) 2010-04-28

(97) 2016-01-06

(86) PCT/US2008/070344

(86) 2008-07-17

(87) WO 2009/012394

(87) 2009-01-22

(30) 959845 P, 2007-07-17, US

(72) TERRETT, Jonathan, Alexander, US
LU, Li-sheng, US
HUANG, Haichun, US
YAO, Dapeng, US
PAN, Chin, US
LEBLANC, Heidi, US
SPROUL, Timothy, US
YAMANAKA, Mark, US

(73) E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Princeton, NJ 08540, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Monokloniniai antikūnai prieš glipikaną-3

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 1;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 4;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 7;
d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 10;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 13; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 16;
(ii) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 2;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 5;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 8;

d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 11;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 14; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 17; ir
(iii) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 3;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 6;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 9;
d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 12;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 15; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 18;
kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis rišasi su glipikanu-3.

2. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 punktą, apimantis:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 1;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 4;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 7;
d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 10;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 13; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 16.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 punktą, apimantis:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 2;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 5;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 8;
d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 11;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 14; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 17.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 punktą, apimantis:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 3;
b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 6;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 9;
d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1, apimančią SEQ ID Nr. 12;
e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2, apimančią SEQ ID Nr. 15; ir
f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3, apimančią SEQ ID Nr. 18.

5. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
i) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22;
ii) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23; ir
iii) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies, apimančių:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24;
kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis rišasi su glipikanu-3.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 5 punktą, apimantis:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22.

7. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 5 punktą, apimantis:

(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23.

8. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 5 punktą, apimantis:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; ir
(b) lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24.

9. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur minėtas antikūnas yra hipofukozilintas antikūnas.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kuris yra pilno ilgio IgG1 izotipo antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kuris yra pilno ilgio IgG4 izotipo antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis.

12. Imunokonjugatas, apimantis antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį ankstesnį punktą, surištą su terapiniu agentu.

13. Imunokonjugatas pagal 12 punktą, kur terapinis agentas yra citotoksinas.

14. Imunokonjugatas pagal 12 punktą, kur terapinis agentas yra radioaktyvus izotopas.

15. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-11 punktą, arba imunokonjugatą pagal bet kurį iš 12-14 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-11 punktą.

17. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 16 punktą.

18. Ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 17 punktą.

19. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti naviko ląstelių, vykdančių glipikano-3 raišką, augimo inhibavimo būde, kur būdas apima ląstelių kontaktavimą su antikūnu arba antigeną surišančia jo dalimi.

20. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirtas naudoti būde pagal 19 punktą, kur naviko ląstelės yra gautos iš kepenų audinių.

21. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirtas naudoti būde pagal 19 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra imunokonjugatas.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/071*** (2006.01)
C12N 5/0789 (2006.01)
A61K 35/12 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2606120**
(96) 11818739.2
(96) 2011-08-17
(97) 2013-06-26
(97) 2015-10-28
(86) PCT/US2011/048120
(86) 2011-08-17
(87) WO 2012/024427
(87) 2012-02-23

(30) 957011, 2010-11-30, US
374460 P, 2010-08-17, US
(72) ILDSTAD, Suzanne, US
ELLIOTT, Mary Jane, US
(73) University of Louisville Research Foundation, Inc., Louisville, KY 40202, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Palengvinančios žmogaus ląstelės ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapinė ląstelių kompozicija, apimanti:
žmogaus hematopoetines kamienines ląsteles (HSCs), kur minėtos HSCs yra CD34+ fenotipo;
palengvinančias žmogaus ląsteles (hFCs), kur minėtos hFCs apima ląsteles, kurių fenotipas yra CD8+ / alpha beta TCR- / $CD56^{dim/neg}$, ir ląsteles, kurių fenotipas yra CD8+ / alpha beta TCR- / $CD56^{bright}$; ir žmogaus alfa beta TCR+ T ląsteles,
skirta naudoti imuninės sistemos sukūrimo būde recipientui, kuris yra chimerinis donoro imuninės sistemos atžvilgiu, kur būdas apima:
kompozicijos įvedimą recipientui, kur recipientas yra tam tikros būklės, kur minėta būklė yra viso kūno apšvitinimas; toksiško arba terapinio agento įvedimas; monokloninio antikūno arba monokloninio antikūno, sujungto su toksinu arba radioizotopu arba bet kokio šių derinio įvedimas; kur minėtų alfa beta TCR+ T ląstelių esamas kiekis yra didesnis nei kad būtų vertinamas kaip terapinis,
kur alfa beta TCR+ T ląstelių skaičius yra sureguliuotas, kad būtų tarp 2,0 x 10^6 ir 5,0 x 10^6 alfa beta TCR+ T ląstelių / kg recipiento kūno masės.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur hFCs pagerina minėtų HSCs prigijimo gebėjimą, lyginant su HSCs prigijimu, kai nėra minėtų hFCs.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur recipiento būklės sukūrimas apima viso kūno apšvitinimo dozę (TBI), kur viso kūno apšvitinimas neviršija 300 cGy.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur terapinė ląstelių kompozicija įvedama recipientui intraveniniu būdu.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur recipiento imuninė sistema laikoma chimerine donoro imuninės sistemos atžvilgiu, kai recipiento imuninė sistema yra bent 1 % donoro kilmės.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur recipientas turi ligą, ypač, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
autoimuninės ligos, ypač diabeto, išsėtinės sklerozės arba sisteminės raudonosios vilkligės,
leukemijos,
hemoglobinopatijos,
paveldėto metabolinio sutrikimo,
ligos, dėl kurios reikia organo transplantacijos, ypač kur organas yra širdis, oda, kepenys, plaučiai, širdis ir plaučiai, inkstai, kasa arba endokrininis organas, ypač kus endokrininis organas yra skydliaukė, prieskydinė liauka, čiobrialiaukė, antinksčių žievė arba antinksčių šerdis,
imunodeficito viruso arba hepatito infekcijos,
hematopoetinio supiktybėjimo, anemijos, hemoglobinopatijų ir fermentų trūkumo.

7. Terapinė ląstelių kompozicija, skirta įvesti recipientui, apimanti:
žmogaus hematopoetines kamienines ląsteles (HSCs), kur minėtos HSCs yra CD34+ fenotipo;
palengvinančias žmogaus ląsteles (hFCs), kur minėtos hFCs apima ląsteles, kurių fenotipas yra CD8+ / alpha beta TCR- / $CD56^{dim/neg}$, ir ląsteles, kurių fenotipas yra CD8+ / alpha beta TCR- / $CD56^{bright}$; ir
žmogaus alfa beta TCR + T ląsteles,
kur minėtų alfa beta TCR + T ląstelių esamas kiekis yra didesnis nei kad būtų vertinamas kaip terapinis,
kur alfa beta TCR+ T ląstelių skaičius yra sureguliuotas, kad būtų tarp 2,0 x 10^6 ir 5,0 x 10^6 alfa beta TCR+ T ląstelių / kg recipiento kūno masės.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, arba kompozicija pagal 7 punktą, kur alfa beta TCR+ T ląstelių skaičius yra sureguliuotas, kad būtų tarp 3,0 x 10^6 ir 4,2 x 10^6 alfa beta TCR+ T ląstelių / kg recipiento kūno masės.

9. Terapinės ląstelių kompozicijos, skirtos įvesti recipientui, gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
žmogaus hematopoetinių kamieninių ląstelių (HSCs) donorinio šaltinio pateikimą;
žmogaus alfa beta TCR + T ląstelių išsėmimą iš minėto donorinio šaltinio, kad gautų išsemtą donorinį šaltinį;
žmogaus alfa beta TCR+ T ląstelių skaičiaus minėtame išsemtame donoriniame šaltinyje sureguliavimą iki tarp 2,0 x 10^6 ir 5,0 x 10^6 žmogaus alfa beta TCR+ T ląstelių / kg recipiento kūno masės,
tokiu būdu pagaminant terapinę ląstelių kompoziciją, skirtą įvesti recipientui,
kur būde nenaudojamas žmogaus embrionas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas žmogaus HSCs šaltinis yra kaulų čiulpai, čiobrialiaukė arba periferinis kraujas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėtas žmogaus HSCs šaltinis yra kaulų čiulpai.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9-11 punktą, kur minėtas žmogaus HSCs šaltinis yra ir (arba) kur ląstelės yra išsemiamos naudojant vieną arba daugiau antikūnų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau antikūnų yra konjuguoti su magnetiniais strypeliais.

14. Būdas pagal 9 punktą, kur alfa beta TCR+ T ląstelių skaičius yra sureguliuotas, kad būtų tarp 3,0 x 10^6 ir 4,2 x 10^6 alfa beta TCR+ T ląstelių / kg recipiento kūno masės.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, gaunama būdu pagal bet kurį iš 9-14 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)
(11) **2206781**
(96) 10004274.6
(96) 2005-06-28
(97) 2010-07-14
(97) 2015-12-02
(30) 2004903474, 2004-06-28, AU
(72) Wilton, Stephen Donald, AU
Fletcher, Sue, AU
McClorey, Graham, AU
(73) THE UNIVERSITY OF WESTERN AUSTRALIA, Crawley, Western Australia 6009, AU
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Priešprasmiai oligonukleotidai, skirti egzono praleidimo sukėlimui, ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas priešprasmis oligonukleotidas, kuris jungiasi prie žmogaus distrofino pre-mRNR, kur minėtas oligonukleotidas yra 20-31 nukleotidų ilgio ir yra oligonukleotidas, kuris gali specifiškai hibridizuotis su distrofino geno egzono 53 taikinio sritimi, nurodoma kaip hibridizacijos saitas H53A (+23+47), hibridizacijos saitas H53A (+39+69), arba abu,
kur minėtas priešprasmis oligonukeotidas yra morfolino priešprasmis oligonukleotidas, ir,
kur minėtas oligonukleotidas sukelia egzono 53 praleidimą (peršokimą).

2. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 punktą, pasirinktas iš sekų SEQ ID NOS: 192, 193 ir 195, nebūtinai, kur uracilo bazės (U) yra timino bazės (T).

3. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, kur oligonukleotidas yra chemiškai prijungtas prie vieno arba kelių fragmentų arba konjugatų kurie sustiprina priešprasmio oligonukleotido aktyvumą, pasiskirstymą ląstelėse arba ląstelinį įsisavinimą.

4. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 3 punktą, kur oligonukleotidas yra chemiškai prijungtas prie polietileno glikolio grandinės.

5. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis pirimidino bazę, turinčią pakaitų 5 padėtyje.

6. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis 5-metilcitozino bazę.

7. Kompozicija, apimanti priešprasmį oligonukleotidą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir fiziologinį tirpalą, kuris apima fosfato buferį.

8. Priešprasmis oligonukleotidas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti raumenų distrofijos gydymo būde.

9. Priešprasmis oligonukleotidas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur raumenų distrofija yra Diušeno raumenų distrofija.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 19/26*** (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)
(11) **2049692**
(96) 07849680.9
(96) 2007-07-13
(97) 2009-04-22
(97) 2016-01-06
(86) PCT/IN2007/000291
(86) 2007-07-13
(87) WO 2008/035373
(87) 2008-03-27
(30) MU11102006, 2006-07-13, IN
MU20832006, 2006-12-20, IN
(72) KAPRE, Subhash V., IN
SHALIGRAM, Umesh, IN
(73) Serum Institute Of India Ltd,, Pune 411 028, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ypač grynos polisialo rūgšties gamybos procesas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polisialo rūgšties, kurios grynis siekia daugiau nei 95 %, o molekulinė masė – nuo 70 000 D iki 100 000 D, gamybos procesas, apimantis:

a) maistinės terpės, apimančios sorbitolį, kurio kiekis nuo 8 g/l iki 12 g/l; mielių ekstraktą, kurio kiekis nuo 0,4 g/l iki 0,6 g/l; kazaminorūgštis, kurių kiekis 8 g/l; kalio hidrogenfosfatą, kurio kiekis nuo 8 g/l iki 12 g/l; vario sulfatą, kurio kiekis nuo 0,001 g/l iki 0,003 g/l; ir magnio sulfatą, kurio kiekis nuo 0,4 g/l iki 0,6 g/l; gavimą;

b) polisialio rūgštį gaminančių bakterijų, priklausančių *E. coli* serogrupei O7:K1 ir nerodančių polisialio rūgšties O-acetilinimo minėtojoje maistinėje terpėje, inokuliavimą, kai polisialio rūgštį gaminanti bakterija pasirinktinai yra *E. coli* LP 1674;

c) inokuliuotos terpės inkubavimą temperatūrai esant nuo 30 °C iki 40 °C, pH – nuo 6 iki 8, ištirpusio deguonies daliai procentais – nuo 35 % iki 45 % ir ją maišant nuo 100 iki 150 sūkių per min greičiu;

d) polisialio rūgšties, pagamintos c) veiksmu, surinkimą;

e) polisialio rūgšties, gautos d) veiksmu, gryninimą; ir

f) pasirinktinai, išgrynintos polisialio rūgšties, gautos e) veiksmu, koncentravimą.

2. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtoji polisialio rūgštis iš viso turi mažiau nei 1 % nešvarumų, įskaitant baltymus, nukleorūgštis ir endotoksinus.

3. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtoji polisialio rūgštis turi mažiau nei 0,5 % baltymų / peptidų, mažiau nei 100 ng/mg nukleorūgščių ir mažiau nei 10 EV/mcg endotoksinų.

4. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai:
a) minėtoji ištirpusio deguonies dalis procentais yra 40 %;
b) minėtoji maistinė terpė apima mikroelementus; arba
c) minėtoji maistinė terpė apima vario sulfatą, kurio kiekis 0,002 g/l.

5. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai:
a) minėtasis inokuliavimas atliekamas inokuliantu, kurio optinis tankis – nuo 2 iki 3; arba
b) minėtoji inkubacija atliekama fermentatoriuje, kurio talpa – nuo 20 l iki 50 l.

6. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 5 punkte, kai minėtoji inkubacija atliekama fermentatoriuje, kurio talpa – 30 l.

7. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtoji inkubacija atliekama esant 37 °C temperatūrai, pH – 7 ir maišant maždaug 150 sūkių / min 4–6 valandas.

8. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtasis surinkimas atliekamas:
a) kryžminio srauto mikrofiltracijos būdu; arba
b) centrifuguojant 4000 sūkių /min greičiu, kad pasišalintų visos likusios ląstelės.

9. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 8 a) punkto a dalyje, kai minėtoji kryžminio srauto mikrofiltracija atliekama naudojant 0,45 mikronų kasetę ir, pageidautina, atliekama uždaroje sistemoje.

10. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtasis procesas atliekamas biorektoriuje su maišymu ir primaitinimu arba chemostate.

11. Polisialio rūgšties gamybos procesas, aprašytas 1 punkte, kai minėtasis bioreaktorius gali nuolat veikti daugiau nei 5 paras.

12. Procesas pagal 1 punktą, kai e) veiksmas apima:
a) ultrafiltravimą naudojant 10 KD centrifuginius filtrus;
b) buferio mainus retenate, kai pH nuo 6,5 iki 7,5; ir
c) pasirinktinai, ultrafiltravimą naudojant 0,2 mikronų filtrą.

13. Procesas pagal 1 punktą, kai e) veiksmas apima:
a) nešvarumų atskyrimą taikant anijonų mainų chromatografiją;
b) atskirtos polisialio rūgšties plovimą; ir
c) pasirinktinai, ultrafiltravimą naudojant 0,2 mikronų filtrą.

14. Procesas, aprašytas 13 punkte, kai minėtajai chromatografijai naudojami įgėrikliai, pasirinktinai joniniai, afiniškeiji arba hidrofobiniai.

15. Procesas, aprašytas 13 punkte, kai minėtajam plovimui naudojamas 6M šlapalas eliuciją atliekant, kai pH 4,5.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/00*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/554 (2006.01)
G01N 33/567 (2006.01)
C12M 1/36 (2006.01)
C12M 1/38 (2006.01)
C12M 3/00 (2006.01)
G01N 33/558 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

(11) **1824991**

(96) 05852268.1

(96) 2005-11-23
(97) 2007-08-29
(97) 2016-01-20
(86) PCT/US2005/042902
(86) 2005-11-23
(87) WO 2006/058286
(87) 2006-06-01
(30) 630152 P, 2004-11-24, US
(72) BOONE, James, H., US
LYERLY, David, M., US
WILKINS, Tracy, D., US
(73) TechLab, Inc., Blacksburg, VA 24060-6358, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Analyčių aptikimo įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 21.
(57) 1. Bent vienos dominančios medžiagos skystame mėginyje aptikimo būdas, minėtas būdas apima:
skysto mėginio, apimančio arba įtariama apimančio dominančią(-as) medžiagą(-as), paruošimą;
pakankamo kiekio skysto mėginio panaudojimą ant akytos medžiagos tam, kad bent dalinai būtų sudrėkinta akytoji medžiaga, akytosios medžiagos ir akytosios membranos įvedimą į fizinį kontaktą kontakto zonoje, akytoji membrana, apimanti bent vieną specifinės rišimosi poros narį, kuris geba rišti arba tiesiogiai arba netiesiogiai dominančią(as) medžiagą(as), kurių viena arba daugiau iš specifinės rišimosi poros narių yra antikūnas, sudrėkintos akytosios medžiagos ir akytosios membranos išlaikymą sąlytyje pakankamą laiko tarpą, kad akytoji membrana būtų sudrėkinta bent plote, apimančiame specifinės rišimosi poros narį(-ius), ir kad skystis, esantis akytojoje medžiagoje, difunduotų aukštyn į akytąją membraną, apimančią specifinės rišimosi poros narį(us), kur akytoji medžiaga yra fiziniame kontakte su akytosios membranos apatine puse, specifinės rišimosi poros narys(-iai) yra išdėstytas(-i) virš akytosios medžiagos, kuriai buvo panaudotas skystas mėginys, akytoji membrana yra tiesioginiame kontakte su akytąja medžiaga toje vietoje, kurioje specifinės rišimosi poros narys(-iai) yra išdėstytas(-i), skysto mėginio panaudojimą akytosios medžiagos plote, kitame negu kontakto zona, kurioje vyksta skysčio difuzija į akytąją membraną į dominančią(-as) medžiagą(as), jei ji(jos) yra, kad rištųsi arba tiesiogiai arba netiesiogiai prie specifinės rišimosi poros nario(-ių); ir
komplekso, apimančio specifinės rišimosi poros nario(-ių) ir dominančios(-ių) medžiagos(-ų) buvimo arba nebuvimo nustatymą,
kur bent vieno komplekso buvimas rodo bent vienos iš dominančių medžiagų buvimą skystame mėginyje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
įrenginio, apimančio akytąją medžiagą ir akytąją membraną, paruošimą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame akytoji medžiaga filtruoja skystą mėginį, kad būtų pašalintos medžiagos, kurių dalelės tūris didesnės negu iš anksto nustatytas dydis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame filtravimas yra kaip nepertraukiamas skysčio prasisunkimas iš skysto mėginio per akytąją medžiagą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame skystis apima du arba daugiau dominančių medžiagų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame kiekviena dominanti medžiaga yra skirtinga negu kiekviena kita dominanti medžiaga.

7. Būdas pagal 5 punktą, kuriame skystis apima išmatas, kraują, maisto produktus, arba supančios aplinkos mėginį.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame dominanti(-čios) medžiaga(-os) yra *Clostridium difficile* toksinas A, *Clostridium difficile* toksinas B, arba abu.

9. Būdas pagal 1 punktą, kuriame dominanti(-čios) medžiaga(-os) yra viena arba daugiau iš toksinų, bakterijų, virusų, bakterijų produktų, fermentų, arba parazitų.

10. Būdas pagal 1 punktą, kuriame dominanti(-čios) medžiaga(-os) yra glutamato dehidrogenazė.

11. Būdas pagal 1 punktą, kuriame medžiaga yra gyvūno arba žmogaus produktas.

12. Būdas pagal 1 punktą, kuriame medžiaga yra antikūnas arba laktoferinas.

13. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis membranos perplovimą prieš komplekso buvimo aptikimą.

14. Būdas pagal 1 punktą, kuriame skystas mėginys sklinda per akytąją medžiagą į akytąją membraną prasisunkimo būdu.

15. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis fizinės jėgos panaudojimą membranai, akytajai medžiagai, arba abiem.

16. Būdas pagal 1 punktą, kuriame aptikimas apima signalo, išėjusio iš žymėtojo ryšio į dominančią medžiagą, pastebėjimą.

17. Būdas pagal 16 punktą, kuriame signalas yra sukeliamas nuspalvinto nusėdančio produkto, kuris susiformuoja specifiškai rišančios poros naryje arba aplink jį.

18. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis žymėto konjugato sumaišymą su skystu mėginiu prieš įvedant skystą mėginį į akytąją medžiagą.

19. Būdas pagal 18 punktą, kuriame žymėtas konjugatas apima latekso rutuliuką arba kitą dažytą dalelę, koloidinę aukso dalelę, arba reaktyvią medžiagą, kuri rišasi prie substrato sukeldama aptinkamą signalą.

20. Būdas pagal 1 punktą, kur būdu aptinkama viena arba daugiau nukleorūgščių, arba kur viena arba daugiau nukleorūgščių yra specifiškai rišančios poros nariai.

---

(51) Int.Cl. ***C14B 1/26*** (2006.01)
C14B 1/58 (2006.01)
C14B 15/06 (2006.01)
(11) **2582852**
(96) 11795219.2
(96) 2011-06-16
(97) 2013-04-24
(97) 2015-09-16
(86) PCT/DK2011/050219
(86) 2011-06-16
(87) WO 2011/157277
(87) 2011-12-22
(30) 201000527, 2010-06-16, DK
(72) PEDERSEN, Henrik, Palsgaard, DK
(73) Dansk Mink Papir A/S, 7500 Holstebro, DK
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (6) su riebalus ir drėgmę sugeriančia medžiaga, turintis pirmąją skiriamąją ribą (26) ir antrąją skiriamąją ribą (24), naudojamas kailio išdirbimo lentoms (2), kurios naudojamos odinei kailio pusei (36) džiovinti, iškloti, kur minėtos kailio išdirbimo lentos apima priekinį galą (22), užpakalinį galą (14) ir laikomąją sritį (4), kurioje ištemptas kailis laikomas džiovinimo metu, kur kailis apima žiočių dalį (38) ir užpakalinį pakraštį (37) vidinėje kailio pusėje ir kur kailio išdirbimo lentos vidinis maišelis (6) yra sudarytas iš rankovės formos maišelio elemento, kurio sienelė yra perforuota skylutėmis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kailio išdirbimo lentos vidinis maišelis (6), bent jau artimiausioje pirmajai skiriamajai ribai (26) ir (arba) antrajai skiriamajai ribai (24) dalyje be

minėtų skylučių apima tam tikrą skaičių išėmų maišelio medžiagoje angų (30, 34) ir (arba) angų eilių pavidalu (28, 32), minėtų skylučių angos yra laibai mažo skersmens, lyginant su minėtomis angomis (30, 34) angų eilėse (28, 32).

2. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (2) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad riebalus ir drėgmę sugerianti medžiaga yra sudaryta iš popieriaus.

3. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (2) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad angų (30, 34) pavidalo išėmos maišelio medžiagoje yra padarytos perforavimo ir (arba) gręžimo ir (arba) pjovimo vandeniu ir (arba) lazerinio pjovimo ir (arba) deginimo būdu.

4. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (2) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kartu su kailio išdirbimo lenta, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo forma atitinka kailio išdirbimo lentos formą taip, kad jį galima pakloti, pritvirtinus kailio išdirbimo lentos (2) laikymo srityje (4).

5. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (2) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kartu su kailio išdirbimo lenta, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo kraštai yra lygiagretūs ir kad jį galima pakloti pritvirtinus kailio išdirbimo lentos (2) laikymo srityje (4).

6. Kailio išdirbimo lentos vidinis rankovinis maišelis (2) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, kartu su kailio išdirbimo lenta, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra 1/3, pageidautina per puse ilgesnis už kailio išdirbimo lentos (2) laikymo sritį (4).

---

(51) Int.Cl. ***E02D 5/80*** (2006.01)
(11) **2379811**
(96) 09803880.5
(96) 2009-12-16
(97) 2011-10-26
(97) 2015-10-14
(86) PCT/FR2009/052578
(86) 2009-12-16
(87) WO 2010/079277
(87) 2010-07-15
(30) 0950051, 2009-01-06, FR
(72) MELINE, Christian, FR
(73) Société Industrielle de Produits Mécaniques Ancr`est, 57500 Saint-Avold, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gruntinis inkaras
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.
(57) 1. Inkarinio tvirtinimo daugiasluoksniame grunte, kurio pirmasis sluoksnis (31) sudarytas iš birios medžiagos, pirmasis sluoksnis (31) remiasi į antrąjį sluoksnį (32), sudarytą iš vienos ar daugiau monolitinių arba sutankintųjų medžiagų, įtaisas, apimantis tuščiavidurį strypą (2), kurio pirmasis galas (21) skirtas tvirtinimo priemonėms įstatyti, o laisvas antrasis galas (22) įgręžiamas į gruntą, kur ant tuščiavidurio strypo (2) yra sumontuota montavimo plokštė (5), skirta remtis į grunto paviršių; toliau, eilės tvarka nuo montavimo plokštės (5) link laisvojo galo (22), strypas remiasi į bent vieną sraigtinį diską (6), po to – į gręžiamąjį diską (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po montavimo plokšte (5) strypas tęsiasi toliau už gręžiamojo disko (8) ir kad ant minėto strypo laisvojo galo yra įtaisytas savisriegis antgalis (4), kurio tvirtumo charakteristikos yra pakankamos antrajam grunto sluoksniui (32) gręžti; taigi, strypo (2) pirmoji dalis (23) tęsiasi nuo montavimo plokštės (5) iki gręžiamojo disko (8), kur pirmoji dalis (23) yra tinkama įsukti į bent jau pirmąjį grunto sluoksnį (31), o strypo (2) antroji dalis (24) tęsiasi nuo gręžiamojo disko (8) iki antgalio (4), kur antroji dalis (24) yra tinkama tvirtinti inkariniu būdu antrajame grunto sluoksnyje (32).

2. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antgalio (4) skersmuo yra didesnis už strypo (2) antrosios dalies skersmenį (24).

3. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant strypo (2) yra privirintas bent vienas sraigtinis diskas (6) ir gręžiamasis diskas (8).

4. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aplink strypo (2) pirmąją dalį (23) tarp montavimo plokštės (5) ir sraigtinio disko (6), arčiau plokštės (5), yra suformuotas cilindrinis apvalkalas (20).

5. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aplink strypo (2) pirmąją dalį (23) tarp montavimo plokštės (5) ir gręžiamojo disko (8) yra suformuotas cilindrinis apvalkalas (20, 40).

6. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinio apvalkalo (40) skersmuo yra didesnis už strypo (2) antrosios dalies skersmenį (24).

7. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinis apvalkalas (40) turi pirmojo skersmens pirmąją dalį (41), besitęsiančią nuo montavimo plokštės (5), už kurios prasideda antrojo skersmens antroji dalis (42), besitęsianti iki gręžiamojo disko (8), kurios skersmuo yra mažesnis už pirmąjį skersmenį, tačiau didesnis už strypo (2) antrosios dalies(24) skersmenį.

8. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypas (2) turi sriegį bent jau antrojoje dalyje (24), besitęsiančioje tarp gręžiamojo disko (8) ir antgalio (4), bei tuo, kad tuščiaviduris strypas (2) glotnus pirmojoje dalyje (23), kurią supa cilindrinis apvalkalas (20, 40).

9. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalyje strypo (2) ir antgalio (4) yra kiaurymės cementui arba sintetinei dervai išvirkšti tvirtinant įtaisą tankiame ir akmenuotame grunte.

10. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiaurymės cementui įšvirkšti yra padarytos tik strypo (2) antrojoje dalyje (24) ir antgalyje (4).

11. Inkarinio tvirtinimo įtaisas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiaurymės cementui arba dervai įšvirkšti yra padarytos tik strypo (2) pirmojoje dalyje (23), antrojoje dalyje (24) ir antgalyje (4).

---

(51) Int.Cl. ***H04L 29/06*** (2006.01)
(11) **2582115**
(96) 12188046.2
(96) 2012-10-10
(97) 2013-04-17
(97) 2015-12-09
(30) TO20110902, 2011-10-10, IT
(72) Bonsignore, Antonio Salvatore Piero Vittorio, IT
(73) Bonsignore, Antonio Salvatore Piero Vittorio, 20011 Corbetta (MI), IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Kvalifikuoto skaitmeninio parašo sistema ir su kvalifikuotu skaitmeniniu parašu susietas būdas bei mobilusis telefonas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 7.
(57) 1. Kvalifikuoto elektroninio parašo sistema, suderinta siųsti ir priimti duomenis iš prašančiojo asmens (300; 400) pirminio apdorojimo priemonių (100; 303; 210), kurios yra suderintos taip, kad leistų minėtam prašančiajam asmeniui (300, 400) sukurti su pasirašančiuoju asmeniu (365; 400) susijusius prašymus (305) minėtoje sistemoje, kurią sudaro pasirašančiojo asmens (365; 400) antrinės apdorojimo priemonės (210), suderintos taip, kad leistų minėtam pasirašančiam asmeniui (365; 400) pasirašyti savo kvalifikuotu elektroniniu parašu, minėtas antrines apdorojimo priemones (210) sudaro mobiliojo telefono įrenginys, leidžiantis minėtam pasirašančiam asmeniui pasirašyti savo mobiliuoju kvalifikuotu elektroniniu parašu ir pritaikytas priimti (340) ir siųsti (345) tekstines žinutes mobiliojo ryšio tinklais, kuriuos sudaro vienas arba daugiau serverių, arba priimti (351) ir siųsti (352) elektroninius duomenis per netoliese esančių tinklų modulius pagal minėto pasirašančiojo asmens, kaip mobiliojo telefono ryšio paslaugos abonento, identifikatorių, įtrauktą į abonento identifikavimo modulį (120), su kuriuo minėtas pasirašantysis asmuo yra susietas, kur:
minėtas antrines apdorojimo priemones (210) sudaro priemonės (220), skirtos perduoti minėtą kvalifikuotą elektroninį parašą per saugią atmintį (200), sudarančią bent jau saugią dalį, kurioje yra įrašytas bent jau minėto pasirašančiojo asmens privatus raktas (201), minėtas elektroninis pasirašymas atliekamas minėtoje saugioje saugios atminties dalyje, sertifikuotoje naudoti kvalifikuot elektroninį paraš ir saugoti minėtą privatų raktą nepriklausomai nuo minėtos mobiliojo telefono ryšio paslaugos, minėtų mobiliojo ryšio tinklų ir minėto abonento identifikavimo modulio (120), sužadinant minėtą saugią atmintį (200) įvykdyti kvalifikuotą elektroninį pasirašymą pagal minėto pasirašančiojo asmens per minėtą mobiliojo telefono įrenginį įvestą sužadinimo kodą;
minėta saugi atmintis yra atskirai nuo abonento identifikavimo modulio ir gali būti pasiekiama minėtu mobiliojo telefono įrenginiu kartu su minėto pasirašančiojo asmens, su kuriuo susieta minėta saugi atmintis, abonento identifikavimo modulio identifikatoriumi, atliekant duomenų mainus per minėtus mobiliojo ryšio tinklus, arba kartu su minėtais

elektroniniais duomenimis (351, 352), kai duomenų apsikeitimas atliekamas per minėtus netoliese esančius tinklus,

minėta kvalifikuoto elektroninio parašo sistema taip pat apima specialųjį serverių tinklą (302, 310, 315), esantį atskirai nuo minėtų mobiliojo ryšio tinklų serverių, skirtą palaikyti ryšį tarp minėtų prašančiojo asmens pirminių apdorojimo priemonių (100; 303; 210) ir minėtų pasirašančiojo asmens antrinių apdorojimo priemonių (210);

minėtą specialųjį serverių tinklą sudaro bent jau:

vienas pirminis serveris (310), suderintas priimti, patvirtinti ir išsiųsti [here the meaning of this word seems ‚send' but it must be ‚route', ‚dispatch'] minėtus sistemos prašymus (305), susijusius su minėtu kvalifikuotu elektroniniu parašu arba turinčius minėtą kvalifikuotą elektroninį parašą, sukurti siunčiamus prašymus (308), minėti sistemos prašymai (305) išsiunčiami pirminėmis apdorojimo priemonėmis (100; 303; 210);vienas arba daugiau taikomųjų serverių (315), suderintų priimti ir patvirtinti minėtus atsiųstus prašymus (308) ir, kai duomenys siunčiami minėtais mobiliojo ryšio tinklais, taip pat siųsti minėtus tekstinius pranešimus (340) minėtais mobiliojo ryšio tinklais;

minėtas pirminis serveris (310) suderintas siųsti minėtą siunčiamą prašymą (308) į atitinkamą taikomąjį serverį (315) pagal pasirašančiojo asmens (365; 400) identifikatorių arba jo telefono numerį, susietą su minėtu abonento identifikavimo moduliu, ir pagal prašymo (305) pobūdį;

minėtas taikomasis serveris (315) suderintas persiųsti minėtą prašymą (305) kaip tekstinį pranešimą (340) mobiliojo ryšio tinklu pagal mobiliojo ryšio paslaugos abonento minėtame identifikavimo modulyje (120) esantį identifikatorių į minėtas antrines apdorojimo priemones (210), jei duomenys siunčiami minėtais mobiliojo ryšio tinklais;

minėtos antrinės apdorojimo priemonės (210) taip pat yra suderintos (220):

naudoti minėtą privatų raktą (201), esantį minėtoje saugioje atmintyje (200), ir pasirašyti minėtu kvalifikuotu elektroniniu parašu, užšifruojant minėtą tekstinį pranešimą maišos būdu mobiliojo ryšio tinkle (340), arba užšifruojant minėtus elektroninius duomenis (351), gautus minėtais netoliese esančiais tinklais, arba jų dalis, gautas naudojant minėtą privatų raktą (201);

siųsti minėtą parašą į taikomąjį serverį (315) patvirtinimamuoju pranešimu (345), jei duomenų mainai atliekami minėtais mobiliojo ryšio tinklais, arba siųsti pranešimą (352) į minėtas prašančiojo asmens pirmines priemones, jei duomenų mainai atliekami minėtais netoliese esančiais tinklais.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas patvirtinamasis pranešimas (345) sukuriamas kaip SMS (trumpoji žinutė) arba kaip elektroniniai duomenys (352), tinkami siųsti netoliese esančiu tinklu, o minėtas atsiųstas prašymas (308) persiunčiamas tekstiniu pranešimu (340) mobiliojo ryšio tinklu kaip SMS žinutė.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas prašymas (305) yra mokėjimo prašymas arba dokumentų pasirašymo prašymas, arba prieigos arba užsakymo prašymas, siunčiamas naudojantis tinklo paslaugomis, minėtame prašyme (305) yra minėto pasirašančiojo asmens identifikatorius.

4. Sistema pagal vieną arba daugiau iš anksčiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pirminis serveris (310) yra suderintas taip, kad patvirtinimo metu pridėtų kintamąją dalį, sudarytą bent iš vieno unikalus identifikatorius ir prašymo (305) laiko žymos, arba patvirtintų minėtą kintamąją dalį ir minėtą laiko žymą, jei šios yra gaunamos kartu su minėtu prašymu (305).

5. Sistema pagal vieną arba daugiau iš anksčiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mobiliojo telefono įrenginys (210) yra suderintas automatiškai ekrane (110) parodyti gautą tekstinį prašymą (340) ir, jį pasirašius minėtu elektroniniu parašu, išsiųsti atskirtą kvalifikuotą elektroninį parašą į taikomąjį serverį (315), pagal kurį taikomajame serveryje būtų galima atpažinti pasirašantįjį asmenį (315), palyginus su sertifikatą išdavusios sertifikavimo institucijos sertifikatu, jei abu sertifikatai susieti su minėtu pasirašančiuoju asmeniu,

arba minėtas mobiliojo telefono įrenginys (210) taip pat suderintas ekrane (110) automatiškai parodyti gautą pranešimą (351) ir, pasirašius minėtu elektroniniu parašu, išsiųsti atskirtą kvalifikuotą elektroninį parašą (352) į minėtas prašančiojo asmens pirmines priemones, skirtas atpažinti pasirašantįjį asmenį pagal taikomajame serveryje (315) esantį sertifikatą, palyginus su išdavusios sertifikavimo institucijos sertifikatu, jei abu sertifikatai susieti su minėtu pasirašančiuoju asmeniu (365; 400).

6. Sistema pagal vieną arba daugiau iš anksčiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viename minėtame pirminis serveryje (310) yra specialiojo serverių tinklo (302, 310, 315) registruotų vartotojų duomenų bazė, ir minėtas serveris suderintas patvirtinti, ar minėtoje registruotų vartotojų duomenų bazėje nurodytas pasirašantysis asmuo (365; 400) ir su minėtu pasirašančiuoju asmeniu (365; 400) susieta informacija bei nukreipti prašymą (305) į minėtą atitinkamą pasirašančiojo asmens (365; 400) taikomąjį serverį (315).

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas taikomasis serveris (315) suderintas patvirtinti minėtą kvalifikuotą elektroninį parašą, išsiųstą mobiliojo telefono įrenginiu (210) ir sužadinti sandorio nurodymus atitinkamai pagal prašymo (305) pobūdį.

8. Sistema pagal vieną arba daugiau nuo 5 iki 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas taikomasis serveris (315) suderintas pirminiame serveryje (310) atnaujinti atitinkamą atlikto sandorio būseną pagal galiojančio prašymo (305) unikalųjį identifikatorių.

9. Sistema pagal vieną arba daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prašančiojo asmens minėtos pirminės apdorojimo priemonės suderintos taip pat kaip minėtos antrinės apdorojimo priemonės (210), kurias sudaro mobiliojo telefono įrenginys, pritaikytas siųsti ir priimti tekstinius pranešimus mobiliojo ryšio tinklais arba priimti ir siųsti elektroninius duomenis per netoliese esančių tinklų modulius pagal mobiliojo telefono ryšio paslaugos abonento identifikatorių, įtrauktą į abonento identifikavimo modulį (120), su kuriuo minėtas pasirašantysis asmuo yra susietas, bei priemonės (220), skirtos dirbti su saugia atmintimi, kurią sudaro saugi dalis su įrašytu privačiu raktu (201).

10. Sistema pagal vieną arba daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prašančiojo asmens minėtos pirminės apdorojimo priemonės (100; 303; 210) atitinka pasirašančiojo asmens minėtas antrines apdorojimo priemones (210).

11. Sistema pagal vieną arba daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, besiskiriantituo, kad ją sudaro kompiuteris su atvaizdavimo priemonėmis, kurios yra didesnės nei minėto mobiliojo telefono įrenginio atvaizdavimo priemonės, ir tuo, kad minėtas atsiųstas prašymas (308) taip pat išsiunčiamas kaip el. laiškas adresu, kuris pasiekiamas minėtam pasirašančiajam asmeniui, su el. laiške nurodyta informacija, būtinai adresu, kad vieną arba kelis su minėtu atsiųstu prašymu susijusius dokumentus (308), o ypač dokumentus, kuriuos reikia pasirašyti, būtų galima atvaizduoti minėtose didesnėse atvaizdavimo priemonėse.

12. Sistema pagal vieną arba daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas patvirtinimamasis pranešimas (345) arba tekstinis pranešimas (340), arba abu minėti pranešimai atitinkamai siunčiami ir gaunami belaidžiu ryšiu per belaidžio ryšio modulį (121) kaip pranešimai el. laišku arba naujienų žinutės, arba kitokie žiniatinkliu siunčiami pranešimai.

13. Sistema pagal vieną arba daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudoja sertifikatus, kuriuos išduoda sertifikavimo institucijos, susijusios su minėtu specifiniu serverių tinklu (302, 310, 315), skirtus atlikti elektroninio pasirašymo procedūrą, atitinkančią kvalifikuoto elektroninio parašo arba bendrą elektroninio parašo procedūrą.

14. Sistema pagal vieną arbe daugiau iš aukščiau nurodytų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos antrinės apdorojimo priemonės (210) apima vieną arba daugiau minėto privataus rakto saugojimo priemonių, kurios skiriasi nuo minėtos saugios atminties (200) ir yra apjungtos su arba prijungtos prie pasirašančiojo asmens minėtų antrinių apdorojimo priemonių (210) arba yra įdiegtos į abonento identifikavimo modulį (120), kuris sertifikuotas arba nesertifikuotas kvalifikuotam elektroniniam parašui, o minėtos priemonės, skirtos elektroniškai pasirašyti (220), gali surasti ir panaudoti saugiausią iš minėtų saugojimo priemonių pagal išankstinius garantinius kriterijus, numatytus apsaugoti privataus rakto gavimą ir saugiu būdu įvykdyti RSA algoritmą .

15. Pasirašymo kvalifikuotu elektroniniu parašu būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į jį įeina veiksmai, kuriuos atlieka kvalifikuoto elektroninio parašo sistema pagal vieną arba daugiau nuo 1 iki 14 punktų.

16. Pasirašymo kvalifikuotu elektroniniu parašu būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro:

pirmajame įvestame prašyme (305) pirminėje apdorojimo priemonėje (303; 100; 210) taip pat yra ir pirminis slaptažodis;

nesumaišytos pagrindinės eilutės atvaizdavimas arba minėtos pagrindinės eilutės ir minėto laikinojo slaptažodžio maiša pasirašančiojo asmens (400) antrinėse apdorojimo priemonėse;

nesumaišytos minėtos pagrindinės eilutės atvaizdavimas arba minėtos pagrindinės eilutės ir minėto laikinojo slaptažodžio maiša prašančiojo asmens pirminėse apdorojimo priemonėse (303; 100; 210), kai minėtą būdą sudaro minėtos nesumaišytos pagrindinės eilutės apdorojimas per minėtą taikomąjį serverį(315) arba minėtos pagrindinės eilutės maiša pagal prašymo (305) ir minėto laikinojo slaptažodžio (ATP) duomenis bei kiti duomenys, sudarantys sesijos identifikatorių sąsajos serveryje (302), atitinkantį prašymo (305) identifikatorių.

17. Mobiliojo telefono įrenginys kvalifikuotam elektroniniam parašui, pritaikytas siųsti ir priimti tekstinius pranešimus, siunčiamus mobiliojo ryšio tinklais, arba siųsti ir priimti elektroninius duomenis per netoliese esančių tinklų modulius pagal mobiliojo telefono ryšio paslaugos abonento identifikatorių, įtrauktą į abonento identifikavimo modulį (120), su kuriuo minėtas pasirašantysis asmuo susietas, turintis operacinę sistemą ir priemones (220) veikti

su saugia atmintimi, sudaryta bent iš saugios dalies, kurioje yra įrašytas bent jau minėto pasirašančiojo abonento privatus raktas (201), minėta saugi atmintis yra atskirai nuo minėto abonento identifikavimo modulio ir yra prieinama minėtu mobiliojo telefono įrenginiu tik kartu su minėto pasirašančiojo asmens abonento identifikavimo moduliu, su kuriuo susieta saugi atmintis, minėtas mobiliojo telefono įrenginys suderintas per specifinę taikomąją programą, veikiančią minėtoje operacinėje sistemoje, naudoti minėtą privatų raktą (201), esantį minėtoje saugioje atmintyje (200), ir pasirašyti kvalifikuotu elektroniniu parašu, užšifruojant prašymo pranešimą (340) arba duomenis (351) ar jų dalis minėtu privačiu raktu (201), minėtas mobiliojo telefono įrenginys gali apdoroti minėtą elektroninį parašą minėtos asaugios atminties saugioje dalyje išlaikydamas privatų raktą nepriklausomai nuo minėtos mobiliojo ryšio paslaugos, minėtų mobiliojo ryšio tinklų ir minėto abonento identifikavimo modulio (120) pagal pasirašančiojo asmens įvestą sužadinimo kodą per minėtą mobiliojo telefono įrenginį.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1829139**
(51) Int.Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)
(13) T
(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Toray Battery Separator Film Co., Ltd., Nasushiobara-shi Tochigi, 329-2763, JP

---

(11) **1838501**
(51) Int.Cl. ***B25J 17/02*** (2006.01)
B23Q 1/26 (2006.01)
B25J 9/10 (2006.01)
(13) T
(54) Lygiagretus kinematinis mechanizmas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Exechon Technologies Holding AB, 192 55 Sollentuna, SE

---

(11) **1854555**
(51) Int.Cl. ***B07C 5/02*** (2006.01)
B65G 47/31 (2006.01)
(13) T
(54) Talpų rūšiavimo būdas ir įrenginys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Spiral Trans SAS, FR-57600, FR

---

(11) **2528141**
(51) Int.Cl. ***H01M 2/16*** (2006.01)
H01M 10/0525 (2006.01)
H01M 2/14 (2006.01)
(13) T
(54) Mikroporinga membrana iš organinio/neorganinio kompozito ir su ja pagamintas elektrocheminis įtaisas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) LG Chem, Ltd., Youngdungpo-gu, Seoul 150-721, KR
Toray Battery Separator Film Co., Ltd., Nasushiobara-shi Tochigi, 329-2763, JP

---

(11) **2582495**
(51) Int.Cl. ***B25J 17/02*** (2006.01)
B23Q 1/54 (2006.01)
B25J 9/00 (2006.01)
(13) T
(54) Lygiagretus kinematinis mechanizmas su kardaniniais laikikliais
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Exechon Technologies Holding AB, 192 55 Sollentuna, SE

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **0975754**

(51) Int.Cl.

C12N 15/12	(2006.01)
C12N 15/11	(2006.01)
C12N 1/21	(2006.01)
C12N 5/10	(2006.01)
C07K 14/705	(2006.01)
C07K 16/28	(2006.01)
G01N 33/50	(2006.01)
G01N 33/577	(2006.01)
G01N 33/68	(2006.01)
A61K 31/70	(2006.01)
A61K 38/17	(2006.01)
A61K 39/395	(2006.01)

(13) T

(54) Osteoprotegeriną rišantys baltymai ir receptoriai

(46) 2007-10-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Antikūno, kaip osteoprotegeriną rišančio baltymo (OPGbp) moduliatoriaus panaudojimas gamybai vaisto, skirto kaulų ligų prevencijai arba gydymui, kur antikūnas yra antagonistas, kuris prisiriša prie 4 figūrų A—F (SEQ ID Nr.4) OPGbp ir slopina OPGbp, kurį iššaukia osteoklastogenezė ir/arba kaulų rezobcija.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas yra monokloninis antikūnas.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas yra rekombinantinis antikūnas.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas yra chimerinis antikūnas arba CDR-transplantuotas antikūnas.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas yra žmogaus antikūnas.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kuriame antikūnas yra gaunamas, imunizuojant genetiškai modifikuotą gyvūną, galintį gaminti žmogaus antikūnus.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas prisiriša prie OPGbp asocijuotos formos membranos.

8. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas prisiriša prie OPGbp tirpios formos.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kuriame OPGbp tirpi forma apima 4 figūrų A—F (SEQ ID Nr.4) 69—317 aminorūgščių liekanas.

10. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame antikūnas yra vartojamas su vienu arba keliais iš kaulų morfogeninio faktoriaus, parinkto nuo BMP-1 iki BMP-12, transformuojančio augimo beta-faktoriaus, transformuojančio augimo beta-faktoriaus šeimos nario, fibroblastų augimo faktoriaus, parinkto nuo FGF-1 iki FGF-10, interleukin-1 inhibitoriaus, TNF alfa inhibitoriaus, paratiroidų hormono, E tipo prostaglandino, bifosfonato arba kaulus stiprinančio mineralo.

(11) **1838501**

(51) Int.Cl. ***B25J 17/02*** (2006.01)
B23Q 1/26 (2006.01)
B25J 9/10 (2006.01)

(13) T

(54) Lygiagretus kinematinis mechanizmas

(46) 2011-04-26

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2016-03-01

---

(11) **1976367**

(51) Int.Cl. ***A01B 49/02*** (2006.01)
A01B 49/06 (2006.01)
A01B 21/08 (2006.01)

(13) T

(54) Dirvos apdirbimo mašina, tokia kaip diskinis plūgas

(46) 2012-08-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Dirvos apdirbimo mašina (1), tokia kaip skutimo plūgo rūšies, apimanti bent vieną važiuoklę (2), aprūpintą aeravimo įrankiais, suformuotais iš bent dviejų tinkamų diskų eilių (5), atitinkamai vadinamų priekine (3) ir užpakaline (4), nusidriekusių skersai važiuoklės (2) išilginės ašies atžvilgiu, vedamomis minėtos važiuoklės (2) judėjimo kryptimi, kiekviena diskų eilė (3, 4) yra suformuota iš diskų (5), pritvirtintų individualiai arba grupėmis, paprastai nuo dviejų iki penkių nepriklausomų diskų, ir vibruojančių atitinkamai važiuoklei (2) taip, kad susidarytų kryptis pagal numatytą spaudimą, geriau reguliuojamą, ir pasiektų dirvos apdirbimą diskais (5) pastoviu gyliu, kiekvienos eilės (3, 4) diskai (5) turi skvarbos kampą ir atsivėrimo kampą (α1, α2), kurie yra ne nulis, ir dirba dirvoje reguliuojamu būdu dirbamajame dirvos sluoksnyje per bent vieną standartinį elementą (7), tokį kaip ratas, pačiūža arba volas, sujungti su minėta važiuokle (2),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad diskai (5) bent vienos (3) diskų (5) eilės (3, 4) turi skirtingą diametrą negu diskai bent vienos kitos diskų (5) eilės ir tuo, kad diskų (5) priekinė eilė (3) apima diskus su didesniais diametrais ir tuo, kad didesnio diametro eilės (eilių) diskai apima mažesnį atsivėrimo kampą (α1) už atsivėrimo kampą (α2) diskų su mažesniu diametru, negu kitų diskų eilės (eilių).

2. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienos diskų (5) eilės diskai (5) turi skirtingą diametrą nuo kiekvienos iš kitų eilių diskų.

3. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad diskų diametras nuo vienos diskų eilės iki kitos mažėja nuo važiuoklės priekio iki užpakalio minėtos važiuoklės judėjimo kryptimi.

4. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad diskai (5) nuo vienos diskų eilės iki kitos yra kiekvienas diskas to paties tipo arba diskai skirtingų tipų.

5. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad diskai (5) yra įgaubti diskai su priešingu įgaubimu nuo vienos diskų eilės iki kitos.

6. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent dvi diskų (5) eiles (3, 4) su diskų diametrų skirtumu tarp minėtų eilių, lygiu bent 45 mm.

7. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent kai kuris iš diskų bent vienoje diskų eilėje yra susietas su medžiagos paskleidimo elementu, tokiu kaip sėklų sėjimo elementu (12) arba trąšų paskleidimo elementu.

8. Dirvos apdirbimo mašina (1) pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji taip pat apima bent vieną važiuoklės (9) atraminį bunkerį (bunkerius) (10), prie kurio yra prikabinta važiuoklė (2), aprūpinta aeravimo įrankiais.
2016-03-14

---

(11) **2010380**

(51) Int.Cl. ***B32B 9/02*** (2006.01)

(13) T

(54) Daugiasluoksnė plėvelė ir jos gamybos būdas

(46) 2010-04-26

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Daugiasluoksnė plėvelė, ypatingai skirta pakavimo tikslams, apimanti mažiausiai vieną pirmąjį sluoksnį A ir mažiausiai vieną antrąjį sluoksnį B, kur sluoksnis B turi termoplastinio krakmolo ir sluoksnis A turi termoplastinio poliesterio ir mažiausiai vieną apdorojimo agentą iki 5 masės % kiekį, skaičiuojant nuo visos sluoksnio A kompozicijos, kur apdorojimo agentas yra parinktas iš polimerų, apimančių polimero pagrindą kuris yra modifikuotas su reakcinėmis grupėmis, kur polimero pagrindo polimeras yra besimaišantis su mažiausiai vienu daugiasluoksnės plėvelės A sluoksnio polimero komponentu, ir reakcinės grupės yra tinkamos cheminiam reagavimui su mažiausiai vienu daugiasluoksnės plėvelės B sluoksnio polimero komponentu.

2. Daugiasluoksnė plėvelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad termoplastinis poliesteris, esantis sluoksnyje A, yra mikroorganizmų suskaidomas termoplasitnis poliesteris, remiantis EN 13432.

3. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad termoplastinis poliesteris yra biopolimeras, kurio pagrindą sudaro viena arba kelios polihidroksikarboksirūgštys.

4. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad termoplastinis poliesteris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poli[hidroksialkanoatų] (PHA), poli[alkileno sukcinatų] (PAS), tokių kaip poli[butileno sukcinatas] (PBS), poli[alkileno tereftalatų] (PAT), tokių kaip poli[etileno tereftalatas] (PET), alifatinių-aromatinių kopoliesterių, poli[p-dioksanono] (PPDO) ir jų kopolimerų ir mišinių.

5. Daugiasluoksnė plėvelė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad poli[hidroksialkanoatas] (PHA) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poli[hidroksietanoato] (pavyzdžiui, poliglikolio rūgštis, (PGA), poli[hidroksipropanoato] (pavyzdžiui, poliacto rūgštis, poliaktidas, PLA), poli[hidroksibutanoato] (pavyzdžiui, polihidroksibutano rūgštis, PHB), poli[hidroksipentanoato] (pavyzdžiui, polihidroksivaleratas, PHV) ir poli[hidroksiheksanoato] (pavyzdžiui, polikaprolaktonas, PCL) ir jų kopolimerų ir mišinių.

6. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis B yra gaunamas, pradedant mažiausiai iš dalies nuo termoplastiškai apdorojamo krakmolo, turinčio mažesnį negu 6 masės %, geriau mažesnį negu 3 masės % vandens kiekį, skaičiuojant nuo bendros krakmolo kompozicijos.

7. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis B turi termoplastinio krakmolo, kuris yra ypatingas tuo, kad plėvelės pagamintos iš termoplastinio krakmolo, tempimo stiprumo riba yra 2-10 N/mm^2, ypatingai 4-8 N/mm^2, remiantis DIN 53455 ir/arba 80-200%, ypatingai 120-180% pailgėjimą ties nutraukimo riba, remiantis DIN 53455.

8. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad termoplastinis krakmolas yra gaunamas (a) sumaišant krakmolą ir/arba krakmolo darinį su mažiausiai 15 masės % plastiškumą gerinančios medžiagos, tokios kaip, pavyzdžiui, glicerinas ir/arba sorbitolis, (b) taikant terminę arba mechaninę energiją ir (c) mažiausiai dalinai pašalinant krakmolo arba krakmolo darinio natūralaus vandens kiekį iki mažesnio negu 6 masės % vandens kiekio.

9. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis A iš esmės susideda iš termoplastinio poliesterio ir/arba sluoksnis B iš esmės susideda iš termoplasitinio krakmolo.

10. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis B iš esmės susideda iš polimerų mišinio, turinčio termoplastinio krakmolo ir mažiausiai vienos termoplastinės medžiagos, ypatingai termoplastinio poliesterio.

11. Daugiasluoksnė plėvelė pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kitos termoplastinės medžiagos kiekis polimerų mišinyje yra 1-80 masės %, ypatingai 5-30 masės %, skaičiuojant nuo polimerų mišinio bendros masės.

12. Daugiasluoksnė plėvelė pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kita termoplastinė medžiaga yra polimerų mišinyje kaip daugiasluoksnės plėvelės reciklatas.

13. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bendras plėvelės storis yra 100-2000 µm, ypatingai 200-800 µm.

14. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno iš atskirų sluoksnių storis yra 10-1000 µm, ypatingai 10-700 µm.

15. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė yra trisluoksnė plėvelė, turinti sekančią sluoksnių struktūrą: sluoksnis A – sluoksnis B – sluoksnis A.

16. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp sluoksnio A ir sluoksnio B yra mažiausiai vienas sluoksnis H, ypatingai rišantis sluoksnis H, turintis blokuojančio polimero.

17. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė yra trisluoksnė plėvelė, turinti sekančią sluoksnių struktūrą: sluoksnis A – rišantis sluoksnis H – sluoksnis B – rišantis sluoksnis H – sluoksnis A.

18. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės tempimo stiprumo riba yra 10-40 N/mm^2, ypatingai 15-30 N/mm^2, remiantis DIN 53455.

19. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės deguonies pralaidumas prie 23°C yra 50% r.h., remiantis ASTM F 1927-98, ir 1-50, ypatingai 1,5-20 cm^3/m^2d, plėvelės storis yra 400 µm.

20. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės vandens išgarinimo pralaidumas prie 23°C yra 75% r.h., remiantis ASTM F 1249, ir 1-100, ypatingai 2-10 cm^3/m^2d, plėvelės storis yra 400 µm.

21. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelės anglies dioksido pralaidumas prie 23°C yra 50% r.h., remiantis ASTM D 1434 ir 0,5-5, ypatingai 1-2,5 cm^3/m^2d, plėvelės storis yra 400 µm.

22. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas plėvelės sluoksnis yra sudarytas ekstruzijos būdu, ypatingai pūstinės plėvelės ekstruzija, lygios plėvelės ekstruzija, liejamosios plėvelės ekstruzija ir/arba formuojamo pūtimo būdu.

23. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visi vienos plėvelės sluoksniai yra sudaryti ekstruzijos būdu, ypatingai pūstinės plėvelės ekstruzija, lygios plėvelės ekstruzija ir/arba formuojamo pūtimo būdu.

24. Daugiasluoksnė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plėvelė yra gaminama koekstruzijos būdu.

25. Daugiasluoksnės plėvelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugiasluoksnė plėvelė apima mažiausiai vieną sluoksnį A, mažiausiai vieną sluoksnį B ir pasirinktinai papildomus sluoksnius, ypatingai mažiausiai vieną papildomą sluoksnį A, gamybos būdas, besiskiriantis:

(a) ekstruzijos medžiaga, apimančia mažiausiai vieną termoplastinį poliesterį, skirtą plėvelės gavimui, tokiu būdu sudarant mažiausiai vieną sluoksnį A;

(b) ekstruzijos medžiaga, apimančia termoplastiškai apdorojamą krakmolą, skirtą plėvelės gavimui, tokiu būdu sudarant mažiausiai vieną sluoksnį B; ir

(c) mažiausiai dalinai rišančiu atskirų sluoksnių paviršiumi, tokiu būdu gaunant daugiasluoksnę plėvelę.

26. Būdas pagal 25 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdo (a)-(c) pakopos yra vykdomos vienu metu koekstruzijos būdu, ypatingai pūstinės plėvelės ekstruzija, lygios plėvelės ekstruzija, liejamosios plėvelės ekstruzija ir/arba formuojamo pūtimo būdu.

27. Būdas pagal 25 arba 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, ją pagaminus, daugiasluoksnė plėvelė yra supjaustoma pageidaujamo dydžio dalimis pagal jos pritaikymą.

28. Būdas pagal 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjaustymo atraižos, kurios yra kaupiamos pjaustymo metu, mažiausiai iš dalies yra sudedamos į medžiagą, skirtą sluoksnio B ekstruzijai (b) pakopoje.

29. Maisto produktų, ypatingai šviežios mėsos, keptų produktų, sūrio, šviežių vaisių ir daržovių, gėrimų ir/arba kavos, pakavimas, apimantis daugiasluoksnę plėvelę pagal bet kurį iš 1-24 punktų.

2016-02-26

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1039882	2015-08-26
1206472	2015-08-24
1537065	2015-08-25

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1381346	2015-11-18
2315145	2015-11-25

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
0808367	2016-02-12
0885171	2016-02-21

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2059192	2015-08-23
2066695	2015-08-23
2268823	2015-08-28
2290561	2015-08-24
2292663	2015-08-24
2470166	2015-08-23
2470546	2015-08-26

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1559861	2015-11-18
1564343	2015-11-18
1584297	2015-11-18
1635235	2015-11-18
1646262	2015-11-18
1647761	2015-11-18
1675431	2015-11-18
1696898	2015-11-18
1699682	2015-11-18
1700692	2015-11-18
1702374	2015-11-18
1706041	2015-11-18
1709768	2015-11-18
1711575	2015-11-18
1711896	2015-11-18
1719675	2015-11-18
1724640	2015-11-18
1725104	2015-11-18
1726361	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1730101	2015-11-18
1741993	2015-11-18
1753862	2015-11-18
1760436	2015-11-18
1765084	2015-11-18
1765131	2015-11-18
1765144	2015-11-18
1766002	2015-11-18
1767023	2015-11-18
1769423	2015-11-18
1770071	2015-11-18
1770903	2015-11-18
1771052	2015-11-18
1772251	2015-11-18
1778631	2015-11-18
1784501	2015-11-18
1787666	2015-11-18
1790365	2015-11-18
1791486	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1799285	2015-11-18	1859216	2015-11-18
1802846	2015-11-18	1861401	2015-11-18
1802914	2015-11-18	1863545	2015-11-18
1805213	2015-11-18	1871249	2015-11-18
1805639	2015-11-18	1871590	2015-11-18
1807262	2015-11-18	1872089	2015-11-18
1812446	2015-11-18	1872812	2015-11-18
1814784	2015-11-18	1880800	2015-11-18
1818636	2015-11-18	1882024	2015-11-18
1824545	2015-11-18	1887275	2015-11-18
1825515	2015-11-25	1887818	2015-11-18
1831971	2015-11-18	1891131	2015-11-18
1833553	2015-11-18	1891923	2015-11-18
1838102	2015-11-18	1892379	2015-11-18
1839361	2015-11-18	1893169	2015-11-18
1841108	2015-11-18	1897380	2015-11-18
1843850	2015-11-18	1897400	2015-11-18
1844237	2015-11-18	1899019	2015-11-18
1845069	2015-11-18	1900713	2015-11-18
1848628	2015-11-18	1901107	2015-11-18
1854758	2015-11-18	1904703	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1905217	2015-11-18	1963620	2015-11-18
1906887	2015-11-18	1965126	2015-11-18
1910954	2015-11-18	1968565	2015-11-18
1915574	2015-11-18	1971880	2015-11-18
1915913	2015-11-18	1973417	2015-11-18
1916535	2015-11-18	1974286	2015-11-18
1918022	2015-11-18	1975795	2015-11-18
1929481	2015-11-18	1979972	2015-11-18
1930722	2015-11-18	1984119	2015-11-18
1930978	2015-11-18	1984910	2015-11-18
1931363	2015-11-18	1986830	2015-11-18
1931979	2015-11-18	1987682	2015-11-18
1934266	2015-11-18	1989145	2015-11-18
1937751	2015-11-18	1991558	2015-11-18
1938190	2015-11-18	1995503	2015-11-18
1940716	2015-11-18	1996261	2015-11-18
1945772	2015-11-18	2001373	2015-11-18
1946514	2015-11-18	2001405	2015-11-18
1947995	2015-11-18	2002702	2015-11-18
1948762	2015-11-18	2004507	2015-11-18
1960349	2015-11-18	2005946	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2006076	2015-11-18	2039911	2015-11-18
2006349	2015-11-18	2042088	2015-11-18
2007873	2015-11-18	2044434	2015-11-18
2014404	2015-11-18	2045251	2015-11-18
2014433	2015-11-18	2045444	2015-11-18
2014763	2015-11-18	2046556	2015-11-18
2015764	2015-11-18	2046959	2015-11-18
2016112	2015-11-18	2050596	2015-11-18
2019277	2015-11-18	2053394	2015-11-18
2023793	2015-11-18	2053981	2015-11-18
2024020	2015-11-18	2054024	2015-11-18
2026518	2015-11-18	2054523	2015-11-18
2026706	2015-11-18	2058746	2015-11-18
2026887	2015-11-18	2059477	2015-11-18
2027392	2015-11-18	2062669	2015-11-18
2029371	2015-11-18	2062845	2015-11-18
2029543	2015-11-18	2066276	2015-11-18
2030413	2015-11-18	2069494	2015-11-18
2035059	2015-11-18	2071961	2015-11-18
2035596	2015-11-18	2074718	2015-11-18
2035721	2015-11-18	2075034	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2076946	2015-11-18	2102066	2015-11-18
2077039	2015-11-18	2103091	2015-11-18
2077067	2015-11-18	2106262	2015-11-18
2077077	2015-11-18	2108505	2015-11-25
2077506	2015-11-18	2109396	2015-11-18
2079166	2015-11-18	2111183	2015-11-18
2079467	2015-11-18	2112267	2015-11-25
2080909	2015-11-18	2112307	2015-11-25
2081639	2015-11-18	2112792	2015-11-25
2082407	2015-11-18	2113742	2015-11-18
2082599	2015-11-18	2114501	2015-11-18
2086282	2015-11-25	2114620	2015-11-18
2088126	2015-11-18	2115398	2015-11-18
2090067	2015-11-18	2116642	2015-11-18
2090135	2015-11-18	2116767	2015-11-18
2091720	2015-11-18	2118680	2015-11-18
2094101	2015-11-18	2121271	2015-11-18
2094304	2015-11-18	2121548	2015-11-18
2096614	2015-11-25	2123077	2015-11-18
2097369	2015-11-18	2124540	2015-11-18
2101218	2015-11-25	2124582	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2125056	2015-11-18	2144450	2015-11-18
2125309	2015-11-18	2145833	2015-11-25
2128223	2015-11-18	2147715	2015-11-18
2131037	2015-11-25	2147732	2015-11-18
2133415	2015-11-25	2148206	2015-11-18
2133579	2015-11-25	2149808	2015-11-25
2134106	2015-11-25	2150994	2015-11-18
2134360	2015-11-18	2155208	2015-11-18
2134420	2015-11-18	2155239	2015-11-18
2136051	2015-11-25	2155786	2015-11-18
2136253	2015-11-18	2157195	2015-11-25
2137865	2015-11-18	2157201	2015-11-18
2138048	2015-11-18	2157221	2015-11-18
2138344	2015-11-25	2157410	2015-11-18
2139254	2015-11-18	2158011	2015-11-18
2139603	2015-11-18	2158988	2015-11-18
2140202	2015-11-18	2162163	2015-11-18
2140553	2015-11-18	2165284	2015-11-18
2140745	2015-11-18	2165393	2015-11-18
2141966	2015-11-18	2168300	2015-11-18
2143854	2015-11-18	2169085	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2169127	2015-11-25	2185123	2015-11-18
2169436	2015-11-25	2186246	2015-11-18
2169498	2015-11-25	2188009	2015-11-18
2169507	2015-11-25	2189602	2015-11-18
2171471	2015-11-18	2190704	2015-11-18
2172957	2015-11-25	2190804	2015-11-18
2173232	2015-11-18	2191028	2015-11-18
2173873	2015-11-18	2191341	2015-11-18
2174386	2015-11-18	2191547	2015-11-18
2177393	2015-11-25	2191628	2015-11-25
2178301	2015-11-25	2192178	2015-11-18
2178710	2015-11-18	2192659	2015-11-25
2179759	2015-11-25	2193098	2015-11-18
2181113	2015-11-18	2195262	2015-11-18
2181142	2015-11-18	2195649	2015-11-18
2181528	2015-11-18	2196679	2015-11-25
2182169	2015-11-18	2202185	2015-11-25
2182288	2015-11-25	2202368	2015-11-25
2182896	2015-11-18	2202369	2015-11-25
2183467	2015-11-18	2202489	2015-11-25
2184038	2015-11-25	2203482	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2203931	2015-11-25	2220943	2015-11-25
2204422	2015-11-18	2221156	2015-11-25
2204443	2015-11-25	2221280	2015-11-25
2204880	2015-11-25	2223319	2015-11-25
2206373	2015-11-25	2223778	2015-11-25
2207222	2015-11-25	2224069	2015-11-25
2207253	2015-11-25	2224144	2015-11-25
2207851	2015-11-25	2224995	2015-11-25
2208758	2015-11-25	2225649	2015-11-25
2209055	2015-11-25	2226020	2015-11-25
2209438	2015-11-25	2226039	2015-11-25
2210167	2015-11-25	2226598	2015-11-25
2213920	2015-11-25	2227296	2015-11-25
2214311	2015-11-25	2228584	2015-11-25
2214850	2015-11-18	2229760	2015-11-25
2214912	2015-11-25	2230051	2015-11-25
2217161	2015-11-25	2230518	2015-11-25
2217603	2015-11-18	2230543	2015-11-25
2218967	2015-11-25	2232035	2015-11-25
2219925	2015-11-25	2232896	2015-11-18
2220180	2015-11-18	2233942	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2234424	2015-11-25	2247848	2015-11-25
2234665	2015-11-18	2248059	2015-11-25
2234745	2015-11-18	2248239	2015-11-25
2235069	2015-11-25	2248511	2015-11-25
2235193	2015-11-25	2248677	2015-11-25
2238119	2015-11-25	2249703	2015-11-25
2238805	2015-11-25	2249968	2015-11-25
2239133	2015-11-25	2250688	2015-11-25
2240828	2015-11-25	2250974	2015-11-25
2241068	2015-11-25	2251430	2015-11-25
2241075	2015-11-18	2253817	2015-11-25
2241792	2015-11-25	2254911	2015-11-25
2242678	2015-11-25	2255749	2015-11-25
2242847	2015-11-25	2256875	2015-11-25
2242891	2015-11-25	2257736	2015-11-25
2243600	2015-11-25	2262402	2015-11-25
2243913	2015-11-25	2263501	2015-11-25
2243986	2015-11-25	2264412	2015-11-25
2244520	2015-11-25	2264788	2015-11-25
2245297	2015-11-25	2264804	2015-11-25
2246282	2015-11-25	2264931	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2265317	2015-11-25	2275053	2015-11-25
2265388	2015-11-25	2276879	2015-11-25
2265570	2015-11-25	2277731	2015-11-25
2266036	2015-11-25	2278069	2015-11-25
2266829	2015-11-25	2279711	2015-11-25
2267089	2015-11-25	2281040	2015-11-25
2268065	2015-11-25	2282012	2015-11-25
2269513	2015-11-25	2282057	2015-11-25
2269559	2015-11-25	2284282	2015-11-25
2269910	2015-11-25	2284609	2015-11-25
2271197	2015-11-25	2284857	2015-11-25
2271379	2015-11-25	2288571	2015-11-25
2271929	2015-11-25	2288938	2015-11-25
2272113	2015-11-25	2291222	2015-11-25
2272271	2015-11-25	2291280	2015-11-25
2272909	2015-11-25	2291578	2015-11-25
2273043	2015-11-25	2293901	2015-11-25
2273585	2015-11-25	2295403	2015-11-25
2273838	2015-11-25	2299749	2015-11-25
2274159	2015-11-25	2299958	2015-11-25
2274305	2015-11-25	2300499	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2300799	2015-11-25	2319879	2015-11-18
2300923	2015-11-25	2319898	2015-11-25
2301882	2015-11-25	2320012	2015-11-25
2304030	2015-11-25	2320058	2015-11-25
2305803	2015-11-25	2320997	2015-11-25
2306158	2015-11-25	2323108	2015-11-25
2309211	2015-11-25	2323137	2015-11-25
2309988	2015-11-25	2323879	2015-11-25
2310401	2015-11-25	2325214	2015-11-18
2311371	2015-11-25	2326386	2015-11-18
2311383	2015-11-25	2326713	2015-11-25
2311756	2015-11-25	2326714	2015-11-25
2312610	2015-11-25	2327759	2015-11-25
2313066	2015-11-25	2328383	2015-11-25
2314614	2015-11-25	2328561	2015-11-25
2315550	2015-11-25	2328737	2015-11-25
2317121	2015-11-25	2328813	2015-11-25
2317163	2015-11-25	2329308	2015-11-25
2319446	2015-11-25	2330896	2015-11-25
2319759	2015-11-25	2332977	2015-11-25
2319836	2015-11-25	2333254	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2333257	2015-11-25	2347269	2015-11-25
2333578	2015-11-25	2347995	2015-11-25
2334438	2015-11-25	2348250	2015-11-25
2334873	2015-11-25	2348451	2015-11-25
2335643	2015-11-25	2349969	2015-11-25
2335743	2015-11-25	2350456	2015-11-18
2336015	2015-11-25	2353951	2015-11-25
2336856	2015-11-25	2356799	2015-11-25
2338817	2015-11-25	2357654	2015-11-25
2338821	2015-11-25	2358524	2015-11-25
2339321	2015-11-25	2359977	2015-11-25
2340039	2015-11-25	2360750	2015-11-25
2340290	2015-11-25	2360878	2015-11-25
2340430	2015-11-25	2361707	2015-11-25
2340470	2015-11-25	2362040	2015-11-25
2341779	2015-11-25	2363064	2015-11-25
2342094	2015-11-25	2363217	2015-11-25
2344039	2015-11-25	2364875	2015-11-25
2345430	2015-11-25	2364913	2015-11-25
2346459	2015-11-25	2365102	2015-11-25
2346872	2015-11-25	2366037	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2366571	2015-11-25	2380008	2015-11-25
2367394	2015-11-25	2380229	2015-11-25
2367404	2015-11-25	2380533	2015-11-25
2367467	2015-11-25	2381714	2015-11-25
2368135	2015-11-25	2382737	2015-11-25
2368291	2015-11-25	2382828	2015-11-25
2368640	2015-11-25	2383384	2015-11-25
2369171	2015-11-25	2383921	2015-11-25
2370515	2015-11-25	2384466	2015-11-25
2370537	2015-11-25	2385042	2015-11-25
2371478	2015-11-25	2386835	2015-11-25
2371966	2015-11-25	2387671	2015-11-25
2372478	2015-11-25	2387764	2015-11-25
2373808	2015-11-25	2388256	2015-11-25
2373879	2015-11-25	2389244	2015-11-25
2374245	2015-11-25	2389307	2015-11-25
2374595	2015-11-25	2389433	2015-11-25
2374946	2015-11-25	2389453	2015-11-25
2376174	2015-11-25	2389986	2015-11-25
2376994	2015-11-25	2390595	2015-11-25
2378611	2015-11-25	2390621	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2390660	2015-11-25	2402983	2015-11-25
2391156	2015-11-25	2403956	2015-11-25
2393097	2015-11-25	2404098	2015-11-25
2393415	2015-11-25	2404424	2015-11-25
2397388	2015-11-25	2405503	2015-11-25
2397519	2015-11-25	2405510	2015-11-25
2398321	2015-11-25	2405992	2015-11-25
2398856	2015-11-25	2406448	2015-11-25
2399129	2015-11-25	2408409	2015-11-25
2399438	2015-11-25	2408698	2015-11-25
2399972	2015-11-25	2409998	2015-11-25
2400040	2015-11-25	2410813	2015-11-25
2400480	2015-11-25	2413409	2015-11-25
2400716	2015-11-25	2414599	2015-11-25
2401060	2015-11-25	2414780	2015-11-25
2401134	2015-11-25	2415660	2015-11-25
2401226	2015-11-25	2416444	2015-11-25
2401444	2015-11-25	2417301	2015-11-25
2401607	2015-11-25	2417562	2015-11-25
2402369	2015-11-25	2418747	2015-11-25
2402389	2015-11-25	2419488	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2419607	2015-11-25	2428612	2015-11-25
2419622	2015-11-25	2428690	2015-11-25
2419651	2015-11-25	2429483	2015-11-25
2420134	2015-11-25	2429517	2015-11-25
2421206	2015-11-25	2430593	2015-11-25
2422347	2015-11-25	2431189	2015-11-25
2422539	2015-11-25	2431652	2015-11-25
2422732	2015-11-25	2431924	2015-11-25
2422911	2015-11-25	2431973	2015-11-25
2423013	2015-11-25	2432862	2015-11-25
2424031	2015-11-25	2433151	2015-11-25
2424418	2015-11-25	2433607	2015-11-25
2424461	2015-11-25	2435010	2015-11-25
2424937	2015-11-25	2435074	2015-11-25
2425614	2015-11-25	2435709	2015-11-25
2425992	2015-11-25	2436066	2015-11-25
2426320	2015-11-25	2436076	2015-11-25
2426396	2015-11-25	2436337	2015-11-25
2427540	2015-11-25	2437167	2015-11-25
2428282	2015-11-25	2437910	2015-11-25
2428539	2015-11-25	2443239	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2445654	2015-11-25	2455220	2015-11-25
2445988	2015-11-25	2455398	2015-11-18
2446590	2015-11-25	2455473	2015-11-25
2446998	2015-11-25	2456887	2015-11-25
2447488	2015-11-25	2457116	2015-11-25
2448377	2015-11-25	2457452	2015-11-25
2448923	2015-11-25	2458893	2015-11-25
2450187	2015-11-25	2459097	2015-11-25
2451412	2015-11-25	2459828	2015-11-25
2451656	2015-11-25	2460382	2015-11-25
2451661	2015-11-25	2461048	2015-11-25
2451829	2015-11-25	2461549	2015-11-25
2452436	2015-11-25	2462251	2015-11-25
2452767	2015-11-25	2464229	2015-11-25
2452776	2015-11-25	2465914	2015-11-25
2453125	2015-11-25	2466269	2015-11-25
2453788	2015-11-25	2466316	2015-11-25
2453991	2015-11-25	2466589	2015-11-18
2455008	2015-11-18	2466687	2015-11-25
2455035	2015-11-25	2467524	2015-11-25
2455058	2015-11-25	2468724	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2468860	2015-11-25	2482484	2015-11-25
2468976	2015-11-25	2482526	2015-11-25
2469816	2015-11-25	2482621	2015-11-25
2470241	2015-11-25	2483295	2015-11-25
2470734	2015-11-25	2483782	2015-11-25
2471069	2015-11-25	2484782	2015-11-18
2471546	2015-11-25	2484907	2015-11-25
2472264	2015-11-25	2485344	2015-11-25
2473087	2015-11-25	2485845	2015-11-25
2473447	2015-11-25	2485974	2015-11-25
2474863	2015-11-25	2486121	2015-11-25
2475273	2015-11-25	2486412	2015-11-25
2475426	2015-11-25	2486748	2015-11-25
2476401	2015-11-18	2487072	2015-11-18
2476881	2015-11-25	2487216	2015-11-25
2478605	2015-11-25	2487710	2015-11-25
2479363	2015-11-25	2487744	2015-11-18
2479870	2015-11-18	2487769	2015-11-25
2480832	2015-11-25	2487905	2015-11-25
2481399	2015-11-25	2488131	2015-11-25
2482221	2015-11-18	2488250	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2488478	2015-11-25	2493428	2015-11-25
2488727	2015-11-25	2493524	2015-11-25
2488895	2015-11-25	2495126	2015-11-18
2488932	2015-11-25	2495411	2015-11-18
2488954	2015-11-25	2495529	2015-11-25
2488955	2015-11-25	2495777	2015-11-25
2489285	2015-11-25	2496319	2015-11-25
2489466	2015-11-18	2497446	2015-11-25
2489491	2015-11-25	2499997	2015-11-25
2489499	2015-11-18	2500061	2015-11-25
2489914	2015-11-25	2500991	2015-11-25
2490846	2015-11-25	2501175	2015-11-25
2491000	2015-11-25	2501724	2015-11-18
2491616	2015-11-25	2503842	2015-11-25
2491639	2015-11-25	2505293	2015-11-25
2492077	2015-11-18	2505312	2015-11-18
2492100	2015-11-25	2505414	2015-11-25
2492480	2015-11-25	2505569	2015-11-25
2492848	2015-11-25	2505595	2015-11-25
2493267	2015-11-25	2505822	2015-11-25
2493306	2015-11-25	2505880	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2508908	2015-11-18	2518814	2015-11-25
2509211	2015-11-18	2518929	2015-11-18
2509591	2015-11-25	2520017	2015-11-25
2509738	2015-11-25	2521370	2015-11-18
2511241	2015-11-25	2521702	2015-11-25
2511585	2015-11-18	2521761	2015-11-25
2511934	2015-11-18	2521770	2015-11-25
2511959	2015-11-18	2522993	2015-11-25
2512109	2015-11-18	2523433	2015-11-25
2512169	2015-11-25	2523717	2015-11-25
2512361	2015-11-25	2524505	2015-11-25
2515381	2015-11-25	2524681	2015-11-25
2515401	2015-11-18	2524708	2015-11-18
2515465	2015-11-18	2524806	2015-11-18
2515833	2015-11-25	2524932	2015-11-25
2516481	2015-11-25	2526010	2015-11-25
2516723	2015-11-25	2527000	2015-11-25
2517556	2015-11-18	2528439	2015-11-25
2517860	2015-11-25	2528791	2015-11-25
2518553	2015-11-25	2529234	2015-11-25
2518658	2015-11-18	2530191	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530193	2015-11-18	2540829	2015-11-25
2530511	2015-11-25	2541064	2015-11-25
2530657	2015-11-25	2541428	2015-11-25
2530660	2015-11-25	2541622	2015-11-18
2531652	2015-11-25	2541665	2015-11-25
2532302	2015-11-18	2541913	2015-11-25
2532317	2015-11-25	2541914	2015-11-25
2532426	2015-11-18	2543556	2015-11-18
2532503	2015-11-25	2544454	2015-11-25
2534220	2015-11-25	2544487	2015-11-18
2534398	2015-11-25	2544494	2015-11-18
2537502	2015-11-25	2545031	2015-11-25
2537767	2015-11-25	2545060	2015-11-25
2538044	2015-11-25	2545843	2015-11-25
2539062	2015-11-25	2546139	2015-11-18
2539134	2015-11-25	2546327	2015-11-25
2539668	2015-11-25	2547040	2015-11-18
2540215	2015-11-25	2547294	2015-11-25
2540248	2015-11-25	2547669	2015-11-25
2540328	2015-11-25	2548552	2015-11-18
2540799	2015-11-25	2549035	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2549575	2015-11-25	2556645	2015-11-25
2549736	2015-11-18	2556974	2015-11-18
2549805	2015-11-18	2557004	2015-11-25
2549872	2015-11-25	2557057	2015-11-25
2550384	2015-11-25	2558371	2015-11-25
2550756	2015-11-25	2558474	2015-11-25
2550851	2015-11-25	2558527	2015-11-18
2550924	2015-11-18	2560218	2015-11-25
2551132	2015-11-18	2560586	2015-11-25
2551347	2015-11-25	2561333	2015-11-25
2552276	2015-11-25	2562006	2015-11-25
2552520	2015-11-25	2562471	2015-11-18
2553936	2015-11-25	2563110	2015-11-25
2554059	2015-11-25	2563288	2015-11-25
2554086	2015-11-18	2563638	2015-11-25
2554290	2015-11-25	2563930	2015-11-25
2554325	2015-11-18	2564148	2015-11-25
2554744	2015-11-25	2564725	2015-11-18
2555662	2015-11-25	2564894	2015-11-18
2555842	2015-11-18	2564895	2015-11-18
2556010	2015-11-25	2566166	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2566281	2015-11-25	2573777	2015-11-18
2566337	2015-11-18	2573780	2015-11-18
2567537	2015-11-25	2574216	2015-11-25
2567648	2015-11-18	2574312	2015-11-18
2568066	2015-11-25	2574813	2015-11-25
2568101	2015-11-18	2575183	2015-11-25
2569298	2015-11-25	2575227	2015-11-25
2569409	2015-11-25	2575404	2015-11-18
2569515	2015-11-25	2575708	2015-11-25
2569521	2015-11-25	2575964	2015-11-25
2570065	2015-11-25	2576268	2015-11-25
2570243	2015-11-25	2576828	2015-11-25
2570360	2015-11-25	2577088	2015-11-25
2570586	2015-11-25	2577097	2015-11-25
2571197	2015-11-18	2577762	2015-11-25
2571249	2015-11-25	2578131	2015-11-25
2572026	2015-11-25	2578368	2015-11-25
2572620	2015-11-18	2578779	2015-11-25
2572895	2015-11-18	2579232	2015-11-25
2572941	2015-11-25	2579407	2015-11-25
2572962	2015-11-18	2579409	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2579461	2015-11-25	2586826	2015-11-25
2580368	2015-11-18	2586873	2015-11-18
2580370	2015-11-25	2588195	2015-11-25
2580440	2015-11-25	2588485	2015-11-18
2581055	2015-11-25	2588692	2015-11-25
2581153	2015-11-25	2588731	2015-11-25
2581193	2015-11-25	2589649	2015-11-25
2581312	2015-11-18	2590465	2015-11-18
2581478	2015-11-25	2590949	2015-11-25
2581536	2015-11-18	2591474	2015-11-25
2582053	2015-11-18	2591628	2015-11-25
2583012	2015-11-25	2591660	2015-11-25
2583544	2015-11-18	2591726	2015-11-18
2583674	2015-11-18	2591822	2015-11-18
2584131	2015-11-25	2592213	2015-11-18
2584751	2015-11-18	2592552	2015-11-25
2585024	2015-11-25	2592553	2015-11-18
2586046	2015-11-25	2592693	2015-11-18
2586327	2015-11-18	2592699	2015-11-18
2586425	2015-11-25	2593487	2015-11-25
2586450	2015-11-25	2593981	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2594471	2015-11-18	2601827	2015-11-18
2596123	2015-11-25	2602085	2015-11-25
2596197	2015-11-25	2602163	2015-11-25
2596787	2015-11-25	2602365	2015-11-25
2598300	2015-11-25	2602888	2015-11-25
2598387	2015-11-25	2603704	2015-11-25
2598604	2015-11-25	2603954	2015-11-25
2598630	2015-11-25	2604571	2015-11-25
2598820	2015-11-18	2604669	2015-11-25
2599429	2015-11-18	2604973	2015-11-18
2599693	2015-11-18	2604981	2015-11-25
2599895	2015-11-18	2605006	2015-11-18
2599916	2015-11-25	2605325	2015-11-18
2600077	2015-11-18	2605533	2015-11-25
2600789	2015-11-18	2605634	2015-11-25
2600810	2015-11-18	2605861	2015-11-18
2600948	2015-11-25	2606859	2015-11-25
2601291	2015-11-25	2606867	2015-11-18
2601308	2015-11-25	2607253	2015-11-25
2601417	2015-11-25	2607341	2015-11-18
2601587	2015-11-18	2607459	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2607612	2015-11-18	2612437	2015-11-18
2608441	2015-11-18	2612566	2015-11-18
2608486	2015-11-18	2612700	2015-11-25
2608699	2015-11-25	2613890	2015-11-18
2609640	2015-11-25	2613893	2015-11-25
2609891	2015-11-18	2614045	2015-11-18
2609937	2015-11-18	2614059	2015-11-18
2610026	2015-11-18	2614097	2015-11-18
2610134	2015-11-25	2614118	2015-11-25
2610172	2015-11-18	2614125	2015-11-25
2610254	2015-11-25	2614232	2015-11-25
2610597	2015-11-18	2614381	2015-11-18
2610613	2015-11-18	2614500	2015-11-18
2610895	2015-11-18	2614573	2015-11-18
2611054	2015-11-25	2614686	2015-11-18
2611120	2015-11-25	2615129	2015-11-18
2611635	2015-11-18	2615820	2015-11-25
2611650	2015-11-25	2615856	2015-11-25
2611900	2015-11-25	2616134	2015-11-18
2612133	2015-11-25	2616307	2015-11-18
2612299	2015-11-18	2616314	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2616341	2015-11-18	2619820	2015-11-25
2616492	2015-11-18	2620127	2015-11-18
2616815	2015-11-18	2620331	2015-11-18
2616983	2015-11-18	2620412	2015-11-25
2617511	2015-11-25	2621335	2015-11-18
2617530	2015-11-18	2621412	2015-11-25
2617710	2015-11-18	2621589	2015-11-25
2617814	2015-11-18	2621679	2015-11-18
2617815	2015-11-18	2621761	2015-11-18
2617816	2015-11-18	2621765	2015-11-25
2617817	2015-11-18	2621787	2015-11-25
2617886	2015-11-18	2621974	2015-11-18
2618334	2015-11-25	2622069	2015-11-25
2618657	2015-11-18	2622258	2015-11-18
2619102	2015-11-25	2622282	2015-11-25
2619139	2015-11-18	2622427	2015-11-18
2619219	2015-11-18	2622533	2015-11-18
2619320	2015-11-18	2622637	2015-11-18
2619370	2015-11-18	2623278	2015-11-25
2619447	2015-11-18	2623500	2015-11-25
2619634	2015-11-18	2623555	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2623559	2015-11-18	2629053	2015-11-18
2623735	2015-11-25	2629570	2015-11-25
2624065	2015-11-18	2629936	2015-11-18
2624614	2015-11-25	2630260	2015-11-18
2624632	2015-11-18	2630353	2015-11-25
2624697	2015-11-25	2630372	2015-11-18
2624705	2015-11-18	2630752	2015-11-25
2625625	2015-11-18	2630920	2015-11-25
2625750	2015-11-18	2630931	2015-11-25
2626145	2015-11-25	2631045	2015-11-25
2626229	2015-11-18	2631160	2015-11-25
2626704	2015-11-18	2631176	2015-11-18
2626723	2015-11-25	2631615	2015-11-18
2626725	2015-11-18	2631770	2015-11-18
2626736	2015-11-25	2631841	2015-11-25
2627497	2015-11-25	2631915	2015-11-25
2627890	2015-11-18	2632288	2015-11-25
2627916	2015-11-18	2632661	2015-11-25
2628086	2015-11-18	2632809	2015-11-18
2628566	2015-11-18	2633166	2015-11-25
2628665	2015-11-25	2634313	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2634370	2015-11-18	2644145	2015-11-25
2634437	2015-11-25	2645177	2015-11-18
2634933	2015-11-18	2646523	2015-11-25
2635442	2015-11-25	2647482	2015-11-18
2635925	2015-11-25	2647643	2015-11-25
2636552	2015-11-18	2647676	2015-11-18
2636774	2015-11-18	2647782	2015-11-18
2637147	2015-11-18	2648298	2015-11-25
2638088	2015-11-18	2648558	2015-11-25
2638839	2015-11-18	2648574	2015-11-18
2639126	2015-11-25	2648714	2015-11-18
2639876	2015-11-18	2649294	2015-11-25
2640082	2015-11-18	2649350	2015-11-18
2641233	2015-11-25	2649392	2015-11-18
2641839	2015-11-25	2649871	2015-11-18
2641985	2015-11-25	2649890	2015-11-25
2642236	2015-11-25	2650113	2015-11-18
2642254	2015-11-25	2650878	2015-11-18
2642905	2015-11-18	2650996	2015-11-18
2642949	2015-11-18	2651546	2015-11-18
2643610	2015-11-25	2651599	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2651932	2015-11-25	2656585	2015-11-18
2652414	2015-11-18	2657078	2015-11-25
2652509	2015-11-18	2657154	2015-11-18
2652677	2015-11-25	2657342	2015-11-18
2652769	2015-11-25	2657367	2015-11-25
2652942	2015-11-18	2657478	2015-11-18
2653064	2015-11-25	2657496	2015-11-25
2653101	2015-11-25	2657601	2015-11-25
2653133	2015-11-18	2657943	2015-11-18
2653318	2015-11-18	2658002	2015-11-18
2653370	2015-11-18	2658374	2015-11-25
2653417	2015-11-18	2658698	2015-11-18
2653567	2015-11-25	2658749	2015-11-18
2655055	2015-11-18	2659412	2015-11-25
2655328	2015-11-18	2659483	2015-11-25
2655344	2015-11-25	2659968	2015-11-18
2655441	2015-11-18	2659991	2015-11-25
2655524	2015-11-18	2660005	2015-11-18
2655653	2015-11-18	2660205	2015-11-18
2655712	2015-11-18	2660228	2015-11-25
2655875	2015-11-18	2661616	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2661717	2015-11-18	2665361	2015-11-25
2661972	2015-11-25	2665399	2015-11-18
2661999	2015-11-25	2665854	2015-11-25
2662062	2015-11-25	2665911	2015-11-25
2662142	2015-11-18	2665912	2015-11-25
2662266	2015-11-25	2665933	2015-11-18
2662318	2015-11-18	2666239	2015-11-18
2662334	2015-11-25	2666822	2015-11-18
2663071	2015-11-18	2667759	2015-11-18
2663095	2015-11-18	2667841	2015-11-25
2663496	2015-11-18	2668129	2015-11-25
2663583	2015-11-25	2668379	2015-11-25
2663762	2015-11-25	2668429	2015-11-18
2664261	2015-11-18	2668483	2015-11-18
2664390	2015-11-18	2669274	2015-11-18
2664525	2015-11-18	2669289	2015-11-18
2664755	2015-11-18	2669310	2015-11-25
2664777	2015-11-25	2669507	2015-11-25
2665090	2015-11-25	2669841	2015-11-25
2665104	2015-11-18	2670068	2015-11-18
2665256	2015-11-18	2670162	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2670477	2015-11-25	2678568	2015-11-25
2670741	2015-11-18	2678569	2015-11-18
2671537	2015-11-25	2678610	2015-11-18
2672322	2015-11-18	2678914	2015-11-18
2672390	2015-11-25	2679831	2015-11-18
2672670	2015-11-25	2680193	2015-11-18
2672740	2015-11-18	2680520	2015-11-18
2672902	2015-11-25	2680589	2015-11-25
2673322	2015-11-18	2680591	2015-11-18
2673719	2015-11-25	2680663	2015-11-18
2674138	2015-11-18	2681338	2015-11-25
2674896	2015-11-18	2681366	2015-11-25
2675790	2015-11-18	2681423	2015-11-25
2675868	2015-11-25	2681913	2015-11-25
2676584	2015-11-18	2682253	2015-11-18
2676617	2015-11-18	2682309	2015-11-18
2677833	2015-11-18	2682346	2015-11-18
2677904	2015-11-25	2682451	2015-11-18
2677909	2015-11-25	2682797	2015-11-25
2678175	2015-11-25	2683032	2015-11-18
2678211	2015-11-18	2683084	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2683124	2015-11-25	2688570	2015-11-18
2683673	2015-11-25	2688706	2015-11-25
2683862	2015-11-18	2688724	2015-11-18
2684190	2015-11-18	2688773	2015-11-25
2684312	2015-11-25	2689543	2015-11-25
2684613	2015-11-25	2689598	2015-11-25
2685152	2015-11-18	2689655	2015-11-18
2685247	2015-11-18	2689691	2015-11-18
2685531	2015-11-25	2689703	2015-11-25
2685937	2015-11-25	2690196	2015-11-18
2686232	2015-11-18	2690487	2015-11-25
2686243	2015-11-18	2690773	2015-11-18
2686252	2015-11-25	2691003	2015-11-25
2686433	2015-11-18	2691423	2015-11-25
2686637	2015-11-25	2692290	2015-11-25
2687265	2015-11-18	2692371	2015-11-25
2687295	2015-11-18	2692457	2015-11-25
2687358	2015-11-18	2692613	2015-11-18
2687383	2015-11-18	2692810	2015-11-18
2687427	2015-11-18	2692839	2015-11-18
2688376	2015-11-18	2692902	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693461	2015-11-25	2697803	2015-11-18
2693467	2015-11-18	2698029	2015-11-18
2693513	2015-11-18	2698203	2015-11-18
2693517	2015-11-18	2698220	2015-11-18
2694261	2015-11-18	2698396	2015-11-25
2694409	2015-11-25	2698538	2015-11-18
2694521	2015-11-25	2698771	2015-11-18
2694568	2015-11-25	2698846	2015-11-25
2694635	2015-11-25	2698968	2015-11-25
2694701	2015-11-25	2699151	2015-11-25
2694810	2015-11-25	2699481	2015-11-18
2694868	2015-11-25	2699815	2015-11-25
2695250	2015-11-25	2699890	2015-11-25
2695273	2015-11-25	2700326	2015-11-18
2695927	2015-11-18	2700403	2015-11-25
2696187	2015-11-18	2700853	2015-11-25
2696743	2015-11-18	2700995	2015-11-25
2697059	2015-11-18	2701133	2015-11-18
2697105	2015-11-25	2701332	2015-11-18
2697320	2015-11-25	2701775	2015-11-25
2697452	2015-11-18	2702164	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2702349	2015-11-25	2707526	2015-11-25
2702354	2015-11-25	2707923	2015-11-25
2702380	2015-11-25	2707958	2015-11-18
2702588	2015-11-18	2708113	2015-11-18
2702598	2015-11-25	2708338	2015-11-18
2702828	2015-11-18	2708397	2015-11-18
2702891	2015-11-18	2708450	2015-11-18
2703045	2015-11-25	2708508	2015-11-25
2703088	2015-11-25	2708763	2015-11-18
2703203	2015-11-18	2708780	2015-11-25
2704944	2015-11-18	2708887	2015-11-18
2705455	2015-11-18	2708890	2015-11-18
2705939	2015-11-18	2709083	2015-11-18
2705998	2015-11-18	2709203	2015-11-18
2706032	2015-11-18	2709304	2015-11-18
2706416	2015-11-18	2709617	2015-11-25
2706660	2015-11-25	2709640	2015-11-25
2706703	2015-11-18	2709701	2015-11-18
2707190	2015-11-18	2709923	2015-11-25
2707281	2015-11-25	2710068	2015-11-18
2707410	2015-11-25	2710129	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2710473	2015-11-25	2713464	2015-11-25
2710591	2015-11-18	2713543	2015-11-18
2710692	2015-11-18	2713643	2015-11-18
2710700	2015-11-25	2713710	2015-11-25
2710715	2015-11-25	2713759	2015-11-18
2711069	2015-11-18	2713965	2015-11-18
2711177	2015-11-25	2714088	2015-11-25
2711212	2015-11-25	2714251	2015-11-18
2711213	2015-11-18	2714581	2015-11-25
2711447	2015-11-25	2714680	2015-11-25
2711495	2015-11-18	2714825	2015-11-25
2711605	2015-11-25	2715178	2015-11-18
2712066	2015-11-18	2715214	2015-11-18
2712790	2015-11-18	2715217	2015-11-25
2712840	2015-11-18	2715262	2015-11-25
2712917	2015-11-18	2715551	2015-11-25
2712964	2015-11-18	2716510	2015-11-25
2712985	2015-11-25	2717059	2015-11-18
2713022	2015-11-18	2717132	2015-11-18
2713051	2015-11-18	2717391	2015-11-25
2713207	2015-11-18	2717630	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2717745	2015-11-25	2721725	2015-11-25
2717944	2015-11-18	2721979	2015-11-18
2718284	2015-11-18	2722081	2015-11-25
2718500	2015-11-25	2722155	2015-11-18
2718730	2015-11-18	2722252	2015-11-18
2718910	2015-11-18	2722695	2015-11-18
2719001	2015-11-25	2723235	2015-11-25
2719044	2015-11-25	2723444	2015-11-25
2719133	2015-11-18	2723597	2015-11-18
2719678	2015-11-18	2723929	2015-11-25
2719683	2015-11-18	2723934	2015-11-25
2720607	2015-11-18	2724046	2015-11-25
2720796	2015-11-18	2724396	2015-11-25
2720934	2015-11-25	2724899	2015-11-18
2721005	2015-11-25	2724970	2015-11-18
2721025	2015-11-25	2725082	2015-11-25
2721044	2015-11-18	2725401	2015-11-25
2721203	2015-11-18	2725404	2015-11-25
2721239	2015-11-25	2725771	2015-11-18
2721266	2015-11-25	2726845	2015-11-18
2721294	2015-11-18	2727485	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2728421	2015-11-18	2735212	2015-11-18
2728995	2015-11-18	2735295	2015-11-18
2729263	2015-11-18	2735458	2015-11-18
2729336	2015-11-25	2735868	2015-11-25
2729586	2015-11-18	2736462	2015-11-18
2729645	2015-11-18	2736623	2015-11-18
2729991	2015-11-18	2736723	2015-11-18
2729999	2015-11-25	2736796	2015-11-25
2730001	2015-11-18	2736823	2015-11-25
2730023	2015-11-25	2736868	2015-11-25
2730135	2015-11-18	2736879	2015-11-18
2730593	2015-11-18	2736897	2015-11-25
2731499	2015-11-25	2737094	2015-11-25
2731633	2015-11-25	2737787	2015-11-25
2731647	2015-11-25	2738153	2015-11-25
2732194	2015-11-18	2738473	2015-11-25
2732247	2015-11-25	2738502	2015-11-18
2732545	2015-11-25	2739005	2015-11-25
2732994	2015-11-18	2739146	2015-11-25
2733050	2015-11-18	2739296	2015-11-18
2733109	2015-11-18	2739343	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2739524	2015-11-25	2743504	2015-11-18
2739672	2015-11-18	2743749	2015-11-18
2739952	2015-11-18	2743897	2015-11-25
2740239	2015-11-25	2744300	2015-11-18
2740276	2015-11-25	2744913	2015-11-18
2740311	2015-11-18	2744924	2015-11-18
2740345	2015-11-25	2745023	2015-11-25
2741196	2015-11-18	2745035	2015-11-25
2741274	2015-11-18	2745046	2015-11-25
2741357	2015-11-18	2745674	2015-11-18
2741359	2015-11-18	2745729	2015-11-18
2741617	2015-11-25	2746195	2015-11-18
2741929	2015-11-18	2746483	2015-11-18
2741930	2015-11-18	2746579	2015-11-18
2742008	2015-11-18	2746730	2015-11-18
2742121	2015-11-18	2747054	2015-11-18
2742297	2015-11-25	2747931	2015-11-18
2742646	2015-11-18	2748116	2015-11-25
2742804	2015-11-18	2748216	2015-11-25
2743326	2015-11-18	2748243	2015-11-18
2743412	2015-11-18	2748388	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2748390	2015-11-25	2751526	2015-11-18
2748448	2015-11-18	2751536	2015-11-18
2748527	2015-11-25	2751746	2015-11-25
2748670	2015-11-18	2751854	2015-11-25
2749104	2015-11-18	2752049	2015-11-18
2749475	2015-11-18	2752126	2015-11-25
2749512	2015-11-25	2752854	2015-11-18
2749552	2015-11-18	2753167	2015-11-18
2749726	2015-11-18	2753186	2015-11-18
2749796	2015-11-25	2753445	2015-11-18
2750130	2015-11-25	2753506	2015-11-18
2750329	2015-11-25	2753519	2015-11-18
2750718	2015-11-18	2753521	2015-11-18
2750831	2015-11-18	2753533	2015-11-25
2750982	2015-11-25	2753549	2015-11-18
2751186	2015-11-18	2753555	2015-11-18
2751195	2015-11-18	2753559	2015-11-25
2751208	2015-11-25	2753723	2015-11-18
2751354	2015-11-25	2753754	2015-11-18
2751355	2015-11-25	2753807	2015-11-25
2751397	2015-11-18	2753830	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2753833	2015-11-18	2756053	2015-11-18
2753851	2015-11-18	2756068	2015-11-25
2753889	2015-11-18	2756126	2015-11-25
2754222	2015-11-18	2756142	2015-11-18
2754323	2015-11-18	2756449	2015-11-18
2755326	2015-11-25	2756527	2015-11-18
2755358	2015-11-18	2756554	2015-11-25
2755533	2015-11-18	2756582	2015-11-18
2755613	2015-11-18	2756735	2015-11-18
2755705	2015-11-25	2756826	2015-11-18
2755779	2015-11-18	2757022	2015-11-18
2755825	2015-11-18	2757352	2015-11-18
2755830	2015-11-18	2757613	2015-11-18
2755841	2015-11-25	2757730	2015-11-18
2755848	2015-11-25	2757823	2015-11-18
2755871	2015-11-18	2757892	2015-11-25
2755896	2015-11-18	2757926	2015-11-25
2755903	2015-11-25	2757930	2015-11-25
2756024	2015-11-18	2757931	2015-11-25
2756051	2015-11-18	2757995	2015-11-25
2756052	2015-11-18	2758137	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2758141	2015-11-18	2760642	2015-11-18
2758257	2015-11-18	2760676	2015-11-18
2758367	2015-11-18	2760680	2015-11-25
2758695	2015-11-18	2760726	2015-11-25
2758816	2015-11-25	2760767	2015-11-18
2758971	2015-11-18	2760772	2015-11-25
2759031	2015-11-18	2760774	2015-11-18
2759097	2015-11-25	2760781	2015-11-18
2759098	2015-11-18	2760794	2015-11-18
2759111	2015-11-18	2760808	2015-11-18
2759417	2015-11-18	2760839	2015-11-25
2759493	2015-11-25	2760916	2015-11-25
2759562	2015-11-18	2760938	2015-11-18
2759709	2015-11-18	2760971	2015-11-25
2759937	2015-11-18	2761073	2015-11-18
2760001	2015-11-18	2761088	2015-11-18
2760090	2015-11-18	2761149	2015-11-25
2760271	2015-11-18	2761226	2015-11-18
2760387	2015-11-18	2761379	2015-11-18
2760594	2015-11-18	2761707	2015-11-25
2760599	2015-11-18	2761740	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761742	2015-11-18	2764527	2015-11-18
2761754	2015-11-18	2764674	2015-11-25
2761966	2015-11-18	2764697	2015-11-18
2761968	2015-11-18	2764960	2015-11-18
2762088	2015-11-18	2765309	2015-11-18
2762147	2015-11-18	2765760	2015-11-18
2762246	2015-11-18	2766005	2015-11-25
2762328	2015-11-25	2766006	2015-11-25
2762432	2015-11-18	2766054	2015-11-25
2763377	2015-11-18	2766146	2015-11-18
2763759	2015-11-18	2766239	2015-11-18
2763796	2015-11-25	2766387	2015-11-18
2763827	2015-11-25	2767059	2015-11-18
2763858	2015-11-18	2767702	2015-11-25
2763874	2015-11-18	2768314	2015-11-25
2763908	2015-11-18	2768467	2015-11-25
2764158	2015-11-25	2768595	2015-11-25
2764163	2015-11-18	2768622	2015-11-18
2764311	2015-11-25	2768629	2015-11-18
2764344	2015-11-18	2768831	2015-11-25
2764499	2015-11-18	2768866	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2768989	2015-11-18	2774149	2015-11-25
2769140	2015-11-18	2774323	2015-11-18
2769479	2015-11-25	2774508	2015-11-18
2770083	2015-11-18	2774676	2015-11-18
2770103	2015-11-25	2774711	2015-11-18
2770763	2015-11-25	2774886	2015-11-18
2770766	2015-11-25	2775129	2015-11-18
2771160	2015-11-25	2775940	2015-11-18
2771521	2015-11-18	2778691	2015-11-18
2771897	2015-11-18	2778692	2015-11-18
2771906	2015-11-18	2779138	2015-11-18
2772179	2015-11-18	2779789	2015-11-18
2772228	2015-11-18	2780958	2015-11-18
2772379	2015-11-18	2781064	2015-11-18
2772392	2015-11-18	2781158	2015-11-25
2772679	2015-11-18	2781264	2015-11-18
2773061	2015-11-18	2781358	2015-11-18
2773149	2015-11-25	2781514	2015-11-18
2773677	2015-11-25	2781707	2015-11-18
2773721	2015-11-25	2782527	2015-11-18
2773861	2015-11-18	2782852	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782991	2015-11-18	2785905	2015-11-18
2783373	2015-11-18	2785981	2015-11-18
2783486	2015-11-18	2786492	2015-11-25
2783791	2015-11-18	2786698	2015-11-18
2783838	2015-11-18	2787262	2015-11-18
2783839	2015-11-18	2787275	2015-11-18
2783879	2015-11-18	2787769	2015-11-18
2783909	2015-11-18	2787827	2015-11-18
2783910	2015-11-18	2788098	2015-11-25
2783962	2015-11-18	2788173	2015-11-18
2783968	2015-11-18	2788248	2015-11-18
2784008	2015-11-18	2788340	2015-11-25
2784318	2015-11-18	2788503	2015-11-25
2785236	2015-11-18	2789024	2015-11-18
2785259	2015-11-25	2789050	2015-11-25
2785331	2015-11-18	2789247	2015-11-18
2785494	2015-11-18	2789733	2015-11-18
2785546	2015-11-25	2789895	2015-11-18
2785675	2015-11-18	2790035	2015-11-18
2785684	2015-11-18	2790060	2015-11-18
2785804	2015-11-18	2790500	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790875	2015-11-18	2794400	2015-11-25
2790912	2015-11-25	2794402	2015-11-25
2791229	2015-11-18	2794433	2015-11-18
2791390	2015-11-25	2794441	2015-11-18
2791423	2015-11-18	2794746	2015-11-18
2791452	2015-11-18	2794747	2015-11-18
2791468	2015-11-18	2794798	2015-11-25
2791469	2015-11-18	2794980	2015-11-18
2792333	2015-11-25	2795224	2015-11-25
2792465	2015-11-18	2795235	2015-11-25
2792993	2015-11-25	2795302	2015-11-18
2792994	2015-11-18	2795350	2015-11-25
2793683	2015-11-25	2795352	2015-11-18
2793963	2015-11-18	2795650	2015-11-18
2793977	2015-11-18	2795651	2015-11-18
2794130	2015-11-25	2795655	2015-11-25
2794132	2015-11-18	2795718	2015-11-25
2794323	2015-11-25	2795876	2015-11-18
2794324	2015-11-25	2796054	2015-11-25
2794326	2015-11-18	2796203	2015-11-25
2794362	2015-11-18	2796954	2015-11-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797079	2015-11-18	2802265	2015-11-18
2797367	2015-11-18	2802266	2015-11-18
2797468	2015-11-25	2802584	2015-11-18
2797962	2015-11-18	2802704	2015-11-18
2798158	2015-11-18	2803494	2015-11-18
2798352	2015-11-25	2803515	2015-11-18
2799019	2015-11-18	2803565	2015-11-18
2799201	2015-11-18	2803586	2015-11-25
2799641	2015-11-18	2803827	2015-11-18
2799732	2015-11-25	2803866	2015-11-18
2800290	2015-11-18	2804975	2015-11-18
2800665	2015-11-18	2805370	2015-11-18
2800667	2015-11-18	2807031	2015-11-18
2800877	2015-11-18	2807774	2015-11-18
2801105	2015-11-18	2807905	2015-11-18
2801140	2015-11-18	2808442	2015-11-18
2801156	2015-11-25	2809556	2015-11-18
2801684	2015-11-25	2809608	2015-11-18
2801825	2015-11-18	2810292	2015-11-25
2802076	2015-11-18	2811498	2015-11-18
2802261	2015-11-18	2811499	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2811628	2015-11-18	2823526	2015-11-18
2811699	2015-11-25	2823951	2015-11-18
2812328	2015-11-18	2824244	2015-11-18
2812713	2015-11-25	2827344	2015-11-18
2812755	2015-11-18	2828652	2015-11-18
2812846	2015-11-18	2831161	2015-11-18
2814637	2015-11-25	2832562	2015-11-18
2814740	2015-11-18	2833764	2015-11-18
2815044	2015-11-18	2835100	2015-11-18
2815866	2015-11-18	2835572	2015-11-18
2816125	2015-11-25	2835815	2015-11-18
2816578	2015-11-18	2835903	2015-11-18
2817195	2015-11-18	2836391	2015-11-18
2819049	2015-11-18	2837552	2015-11-18
2819853	2015-11-18	2838791	2015-11-18
2820244	2015-11-18	2839928	2015-11-18
2821603	2015-11-18	2840927	2015-11-18
2822466	2015-11-18	2841216	2015-11-18
2822805	2015-11-18	2843377	2015-11-18
2823331	2015-11-18	2843664	2015-11-18
2823525	2015-11-18	2843665	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2844030	2015-11-18
2845380	2015-11-18
2845985	2015-11-18
2845989	2015-11-18
2845991	2015-11-18
2848117	2015-11-18
2848294	2015-11-18
2848322	2015-11-18
2848364	2015-11-18
2848907	2015-11-18
2849437	2015-11-18
2849522	2015-11-18
2851502	2015-11-18
2852306	2015-11-18
2853170	2015-11-18
2853286	2015-11-18
2853981	2015-11-18
2854144	2015-11-18
2856005	2015-11-18
2856566	2015-11-18
2861521	2015-11-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2865339	2015-11-18
2866968	2015-11-18
2874126	2015-11-18
2874952	2015-11-18
2878685	2015-11-18
2884608	2015-11-18
2888825	2015-11-18
2894616	2015-11-18

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2152290**
(21) PA 2016 005
(22) 2016-03-03
(71) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company 2711 Centreville Road Suite 400, Wilmington, Delaware 19808, US
(54) Anti-IL-5 antikūnų skyrimo būdai
(93) EU/1/15/1043/001-002, 2015-12-02
(95) Mepolizumabas

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1763301**

(54) Veikliosios medžiagos turintys kieti formuoti kūnai, skirti išoriniam vartojimui prieš gyvūnų parazitus

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

(73) Bayer Intellectual Property GmbH ,Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim , DE

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1763301**

(54) Veikliosios medžiagos turintys kieti formuoti kūnai, skirti išoriniam vartojimui prieš gyvūnų parazitus

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

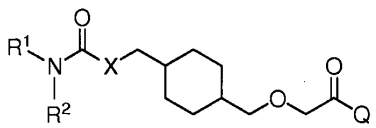
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Reda ŽABOLIENĖ, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

Atitaisymai

(51) *Int. Cl.:* ***A61K 31/17*** (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
C07C 271/08 (2006.01)
C07C 275/18 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2280696**
(13) T
(96) 09721284.9
(96) 2009-03-17
(97) 2011-02-09
(97) 2014-09-17
(46) 2014-12-29
(86) PCT/US2009/001688
(86) 2009-03-17
(87) WO 2009/117095
(87) 2009-09-24
(30) 69857 P, 2008-03-18, US
123621 P, 2008-04-09, US
207220 P, 2009-02-09, US
209453 P, 2009-03-06, US
(72) TRAN, Thuy-Anh, US
CHEN, Weichao, US
KRAMER, Bryan, A., US
SADEQUE, Abu, J.M., US
SHYFRYNA, Hanna, L., US
SHIN, Young-Jun, US
VALLAR, Pureza, US
ZOU, Ning, US
(73) Arena Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Prostaciklino (PGI2) receptorių moduliatoriai, tinkami su jais susijusių sutrikimų gydymui
MODULATORS OF THE PROSTACYCLIN (PGI2) RECEPTOR USEFUL FOR THE TREATMENT OF DISORDERS RELATED THERETO

(57) 1. Junginys, parinktas iš formulės (XIIIa) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



(**XIIIa**)

kur:

R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno;

X yra O arba NR^3;

R^3 yra parinktas iš H ir C_1-C_6 alkilo; ir

Q yra parinktas iš: OH, -$NHCH_2CH_2SO_3H$, 1-karboksietilamino, 1-karboksi-4-guanidinobutilamino, 3-amino-1-karboksi-3-oksopropilamino, 1,2-dikarboksietilamino, 1-karboksi-2-mercaptoetilamino, 4-amino-1-karboksi-4-

oksobutilamino, 3-karboksi-1-karboksilatopropilamino, karboksimetilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-imidazol-4-il)etilamino, 1-karboksi-2-metilbutilamino, 1-karboksi-3-metilbutilamino, 5-amino-1-karboksipentilamino, 1-karboksi-3-(metiltio) propilamino, 1-karboksi-2-feniletilamino, 2-karboksipirolidin-1-ilo, 1-karboksi-2-hidroksietilamino, 1-karboksi-2-hidroksipropilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-indol-3-il)etilamino, 1-karboksi-2-(4-hidroksifenil)etilamino ir 1-karboksi-2-metilpropilamino.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: metoksi, etoksi, metilo, fenilo, trifluormetilo, trifluormetoksi, fluoro ir chlor.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, metilo, fenilo, pirazinilo, piridinilo ir tiazolilo; kur metilas, fenilas, pirazinilas, piridinilas ir tiazolilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: metoksi, etoksi, metilo, fenilo, trifluormetilo, trifluormetoksi, fluoro ir chloro.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenilo; 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil) piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, metilo, fenilo, *n*-propilo, pirazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur :

R^1 yra parinktas iš: C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno; ir

R^2 yra parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo ir arilo; kur minėtas arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkilo ir halogeno.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur:

R^1 yra parinktas iš: C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: metoksi, etoksi, metilo, fenilo, trifluormetilo, trifluormetoksi, fluoro ir chloro; ir

R^2 yra parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo ir arilo; kur minėtas arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: metilo ir fluoro.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur :

R^1 yra parinktas iš: difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenil, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil)piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo; ir

R^2 yra parinktas iš: H, metilo, *n*-propilo, fenilo, 3-tolilo, 4-tolilo, 3-fluorfenilo ir 4-fluorfenilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur X yra O.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur X yra NR^3.

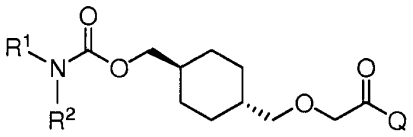
10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^3 yra H.

11. Junginys pagal 9 punktą, kur R^3 yra C_1-C_6 alkilas.

12. Junginys pagal 9 punktą, kur R^3 yra metilas.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur Q yra OH.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (XIIIk) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



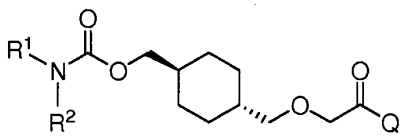
(XIIIk)

kur

R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno; ir

Q yra parinktas iš: OH, -$NHCH_2CH_2SO_3H$, 1-karboksietilamino, 1-karboksi-4-guanidinobutilamino, 3-amino-1-karboksi-3-oksopropilamino, 1,2-dikarboksietilamino, 1-karboksi-2-merkaptoetilamino, 4-amino-1-karboksi-4-oksobutilamino, 3-karboksi-1-karboksipropilamino, karboksimetilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-imidazol-4-il)etilamino, 1-karboksi-2-metilbutilamino, 1-karboksi-3-metilbutilamino, 5-amino-1-karboksipentilamino, 1-karboksi-3-(metiltio)propilamino, 1-karboksi-2-feniletilamino, 2-karboksipirolidin-1-ilo, 1-karboksi-2-hidroksietilamino, 1-karboksi-2-hidroksipropilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-indol-3-il)etilamino, 1-karboksi-2-(4-hidroksifenil)-etilamino ir 1-karboksi-2-metilpropilamino.

15. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (XIIIk) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



(XIIIk)

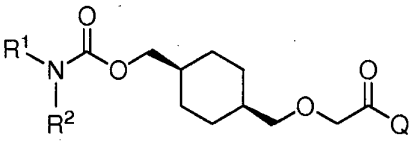
kur

R^1 yra parinktas iš: difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenilo, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil)piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo;

R^2 yra parinktas iš: H, metil, *n*-propilo, fenilo, 3-tolilo, 4-tolilo, 3-fluorfenilo ir 4-fluorfenilo; ir

Q yra parinktas iš: OH, -$NHCH_2CH_2SO_3H$ ir karboksimetilamino.

16. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (XIIIm) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



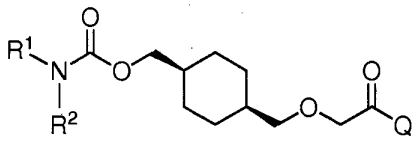
(XIIIm)

kur

R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno; ir

Q yra parinktas iš: OH, -$NHCH_2CH_2SO_3H$, 1-karboksietilamino, 1-karboksi-4-guanidinobutilamino, 3-amino-1-karboksi-3-oksopropilamino, 1,2-dikarboksietilamino, 1-karboksi-2-mercaptoetilamino, 4-amino-1-karboksi-4-oksobutilamino, 3-karboksi-1-karboksipropilamino, karboksimetilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-imidazol-4-il)etilamino, 1-karboksi-2-metilbutilamino, 1-karboksi-3-metilbutilamino, 5-amino-1-karboksipentilamino, 1-karboksi-3-(metiltio)propilamino, 1-karboksi-2-feniletilamino, 2-karboksipirolidin-1-ilo, 1-karboksi-2-hidroksietilamino, 1-karboksi-2-hidroksipropilamino, 1-karboksi-2-(1*H*-indol-3-il)etilamino, 1-karboksi-2-(4-hidroksifenil)-etilamino ir 1-karboksi-2-metilpropilamino.

17. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (XIIIm) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



(XIIIm)

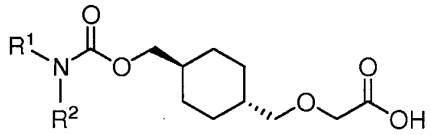
kur

R^1 yra parinktas iš: difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenilo, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil)piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo;

R^2 yra parinktas iš: H, metilo, *n*-propilo, fenilo, 3-tolilo, 4-tolilo, 3-fluorfenilo ir 4-fluorfenilo; ir

Q yra parinktas iš: OH, $-NHCH_2CH_2SO_3H$ ir karboksimetilamino.

18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Ik) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:

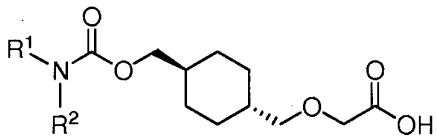


(Ik)

kur

R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno.

19. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Ik) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



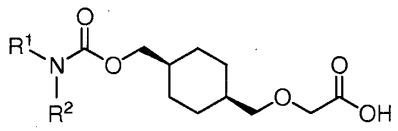
(Ik)

kur

R^1 yra parinktas iš: difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenilo, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil)piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, fenilo, pirazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo; ir

R^2 yra parinktas iš: H, metilo, *n*-propilo, fenilo, 3-tolilo, 4-tolilo, 3-fluorfenilo ir 4-fluorfenilo.

20. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Im) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:

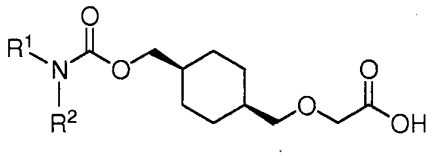


(Im)

kur

R^1 ir R^2 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš: H, C_1-C_6 alkilo, arilo ir heteroarilo; kur C_1-C_6 alkilas, arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš: C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, arilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno.

21. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Im) junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:



(Im)

kur

R^1 yra parinktas iš: difenilmetilo, 2,3-difluorfenilo, 2-fluor-3-metoksifenilo, 2-fluorfenilo, 2-fluorpiridin-4-ilo, 2-metoksifenilo, 3-(trifluormetoksi)fenilo, 3,4-difluorfenilo, 3,5-difluorfenilo, 3,5-dimetilfenilo, 3-chlor-2-fluorfenilo, 3-chlor-4-fluorfenilo, 3-chlor-5-fluorfenilo, 3-chlorfenilo, 3-fluor-4-metilfenilo, 3-fluorfenilo, 3-metoksifenilo, 3-tolilo, 3-(trifluormetil)fenilo, 4-(trifluormetoksi)fenilo, 4-chlor-3-fluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-etoksifenilo, 4-fluorfenilo, 4-metoksi-2-metilfenilo, 4-metoksifenilo, 4-tolilo, 5-(trifluormetil)piridin-2-ilo, 5-chlorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-2-ilo, 5-fluorpiridin-3-ilo, 5-metoksipiridin-3-ilo, 5-metilpiridin-3-ilo, 5-metiltiazol-2-ilo, 5-metiltiofen-2-ilo, 6-fluorpiridin-3-ilo, fenilo, piazin-2-ilo, piridin-2-ilo ir piridin-3-ilo; ir

R^2 yra parinktas iš: H, metilo, *n*-propilo, fenilo, 3-tolilo, 4-tolilo, 3-fluorfenilo ir 4-fluorfenilo.

22. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių junginių, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-benzhidrilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 1);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3,3-difenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 2);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 3);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((1-metil-3,3-difenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 4);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((difenilkarbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 5);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-chlorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi) acto rūgšties (junginys 6);

2-(((1*s*,4*s*)-4-((difenilkarbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 7);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(4-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 8);

2-(((1*s*,4*s*)-4-((3,3-difenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 9);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(2-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 10);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(4-chlorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 11);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-fenil-3-m-tolilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 12);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-fenil-3-*p*-tolilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 13);

2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-metoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 14);

2-(((1 *r*,4*r*)-4-((3,3-di *p*-tolilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 15);

2-(((1 *r*,4*r*)-4-((3,3-di *m*-tolilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 16);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-metoksifenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil) metoksi)acto rūgšties (junginys 17);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(4-metoksifenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil) metoksi)acto rūgšties (junginys 18);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(4-metoksi-2-metilfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 19);

2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-fenil-3-(3-(trifluormetil)fenil)ureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 20);

2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-metoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 21);

2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 22);

2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 23);

2-(((1*s*,4*s*)-4-(((4-metoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 24);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 25);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 26);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(*m*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 27);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 28);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenilkarbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 29);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((3-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 30);
2-(((1*s*,4*s*)-4-((fenil(*m*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi) acto rūgšties (junginys 31);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((2-metoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 32);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((3-metoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 33);
2-(((1*s*,4*s*)-4-((fenil(*p*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 34);
2-(((1*s*,4*s*)-4-(((4-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 35);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlor-3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 36);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlor-4-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 37);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluor-4-metilfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 38);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,5-difluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 39);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,4-difluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 40);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 41);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(*p*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 42);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(2,3-difluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 43);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3,5-difluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 44);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-chlor-2-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 45);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlor-5-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acto rūgšties (junginys 46);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-chlor-5-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 47);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-benzhidril-3-metilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 48);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(piridin-3-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 49);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-metiltiofen-2-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 50);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((2,3-difluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 51);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(4-chlor-3-fluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 52);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(2-fluor-3-metoksifenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 53);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3,4-difluorfenil)-3-fenilureido)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 54);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(4-metoksifenil)karbamoiloksi) metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 55);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 56);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(4-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 57);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 58);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(*m*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 59);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlor-3-fluorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 60);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlor-4-fluorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 61);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluor-4-metilfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 62);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(piridin-2-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil) metoksi)acto rūgšties (junginys 63);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,5-difluorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 64);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,4-difluorfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 65);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((bis(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 66);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(3-metoksifenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 67);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,5-dimetilfenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acto rūgšties (junginys 68);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(*p*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 69);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(6-fluorpiridin-3-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 70);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(5-metiltiofen-2-il)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 71);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-etoksifenil)(3-fluorfenil)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 72);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(3-(trifluormetoksi)fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acto rūgšties (junginys 73);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(piridin-3-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 74);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(pirazin-2-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 75);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(4-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 76);

2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(5-metiltiofen-2-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 77);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-chlorfenil)(4-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 78);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(piridin-3-il)karbamoiloksi)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 79);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-etoksifenil)(4-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acto rūgšties (junginys 80);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(4-(trifluormetoksi)fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acto rūgšties (junginys 81);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(*m*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 82);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((bis(4-fluorfenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 83);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((6-fluorpiridin-3-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 84);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(pirazin-2-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 85);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((benzhidril(metil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 86);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-benzhidril-1,3-dimetilureido)metil)cikloheksil)metoksi) acto rūgšties (junginys 87);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-etoksifenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 88);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((2-fluorpiridin-4-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil) metoksi)acto rūgšties (junginys 89);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-metoksipiridin-3-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acto rūgšties (junginys 90);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-fluorpiridin-2-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 91);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acto rūgšties (junginys 92);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-metilpiridin-3-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 93);
2-(((1*r*,4r)-4-(((5-chlorpiridin-2-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil) metoksi)acto rūgšties (junginys 94);
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-fluorpiridin-3-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 95);
2-(((1*r*,4*r*)-4-((benzhidril(propil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 96); ir
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-metiltiazol-2-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 97).

23. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-((3-(3-metoksifenil)-3-fenilureido)metil) cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 17).

24. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 22).

25. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 23).

26. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-((fenil(*m*-tolil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 27).

27. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlor-3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acto rūgšties (junginys 36).

28. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3,5-difluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 39).

29. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 41).

30. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-chlorpiridin-2-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 94).

31. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(((1*r*,4*r*)-4-(((5-fluorpiridin-3-il)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 95).

32. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetamido)-etansulfonrūgšties (junginys 99).

33. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai ir hidratai:
2-(2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetamido)acto rūgšties (junginys 100).

34. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių druskų, ir jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai ir hidratai:
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-((difenilkarbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acetato;
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato;
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato;
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil) metoksi)acetato;
magnio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acetato;
kalio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato; ir
kalcio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)-metoksi)acetato.

35. Druska pagal 1 punktą, parinkta iš šios druskos, ir jos farmaciniu požiūriu priimtini solvatai ir hidratai:
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato.

36. Solvatas arba hidratas pagal 1 punktą, parinktas iš šių solvatų ir hidratų:
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato hidrato;
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato hidrato;
magnio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato izopropanolio solvato;
kalio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato izopropanolio solvato; ir
kalcio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((3-fluorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato izopropanolio solvato.

37. Kristalinė forma junginio pagal 1 punktą, parinkto iš:
natrio 2-(((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)-acetato.

38. Kristalinė forma junginio pagal 1 punktą, parinkto iš:
2-((((1*r*,4*r*)-4-(((4-chlorfenil)(fenil)karbamoiloksi)metil)cikloheksil)metoksi)acto rūgšties (junginys 22).

39. Farmacinė kompozicija, apimanti: junginį pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druską pagal 34 arba 35 punktą, hidratą arba solvatą pagal 36 punktą arba kristalinę formą pagal 37 arba 38 punktą; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

40. Kompozicijos gavimo būdas, apimantis sumaišymą: junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą arba kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio.

41. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti žmogaus arba gyvūno terapiniame gydymo būde.

42. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti PG12 receptorių aktyvumo moduliavimo būde.

43. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti PG12 receptorių pavertimo agonistais būde.

44. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti plaučių arterinės hipertenzijos (PAH) gydymo būde.

45. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti

idiopatinės PAH;

paveldimos PAH;

PAH, susijusios su kolagenine kraujagyslių liga, parinkta iš: sklerodermijos, CREST sindromo, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), reumatoidinio artrito, Takayasu' arterito, polimiozito ir dermatomiozito;

PAH, susijusios su įgimta širdies liga, parinkta iš: prieširdžių septinio defekto (ASD), skilvelių septinio defekto (VSD) ir atviro arterinio trakto,

PAH, susijusios su portaline hipertenzija;

PAH, susijusios su ŽIV infekcija;

PAH, susijusios su vaisto arba toksino prarijimu;

PAH, susijusios su paveldima hemoragine telangiektazija;

PAH, susijusios su splenektomija;

PAH, susijusios su žymiu venų arba kapiliarų pažeidimu;

PAH, susijusios su plaučių venų okliuzijos liga (PVOD); arba

PAH, susijusios su plaučių kapiliarų hemangiomatoze (PCH),

gydyme.

46. Junginys pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druska pagal 34 arba 35 punktą, hidratas arba solvatas pagal 36 punktą, kristalinė forma pagal 37 arba 38 punktą, skirti naudoti gydyme sutrikimų, parinktų iš:

trombocitų agregacijos, koronarinės arterijos ligos, miokardo infarkto, praeinančių išeminių priepuolių, anginos, insulto, išeminio-reperfuzinio pažeidimo, restenozės, prieširdžių virpėjimo, kraujo krešulio susidarymo, aterosklerozės, aterotrombozės, astmos, astmos simptomų, su diabetu susijusių sutrikimų, diabetinės periferinės neuropatijos, diabetinės nefropatijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos arba kitos akių ligos su padidintu intra-okuliniu spaudimu, hipertenzijos, uždegimo, psoriazės, psoriatinio artrito, reumatoidinio artrito, Krono ligos, transplantato atmetimo, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), opinio kolito, išeminio-reperfuzinio pažeidimo, restenozės, aterosklerozės, aknės, 1 tipo diabeto, 2 tipo diabeto, sepsio ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD).

47. Junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą, kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto PG12 receptorių aktyvumo moduliavimui.

48. Junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą, kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto PG12 receptorių pavertimui agonistais.

49. Junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą, kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto PAH gydymui.

50. Junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą, kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto

idiopatinės PAH;

paveldimos PAH;

PAH, susijusios su kolagenine kraujagyslių liga, parinkta iš: sklerodermijos, , CREST sindromo, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), reumatoidinio artrito, Takayasu' arterito, polimiozito ir dermatomiozito;

PAH, susijusios su įgimta širdies liga, parinkta iš: prieširdžių septinio defekto (ASD), skilvelių septinio defekto (VSD) ir atviro arterinio trakto,

PAH, susijusios su portaline hipertenzija;

PAH, susijusios su ŽIV infekcija;

PAH, susijusios su vaisto arba toksino prarijimu;

PAH, susijusios su paveldima hemoragine telangiektazija;

PAH, susijusios su splenektomija;

PAH, susijusios su žymiu venų arba kapiliarų pažeidimu;

PAH, susijusios su plaučių venų okliuzijos liga (PVOD); arba
PAH, susijusios su individo plaučių kapiliarų hemangiomatoze (PCH),
gydymui.

51. Junginio pagal bet kurį iš 1-33 punktą, druskos pagal 34 arba 35 punktą, hidrato arba solvato pagal 36 punktą, kristalinės formos pagal 37 arba 38 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto sutrikimų, parinktų iš: trombocitų agregacijos, koronarinės arterijos ligos, miokardo infarkto, praeinančių išeminių priepuolių, anginos, insulto, išeminio-reperfuzinio pažeidimo, restenozės, prieširdžių virpėjimo, kraujo krešulio susidarymo, aterosklerozės, aterotrombozės, astmos, astmos simptomų, su diabetu susijusių sutrikimų, diabetinės periferinės neuropatijos, diabetinės nefropatijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos arba kitos akių ligos su padidintu intra-okuliniu spaudimu, hipertenzijos, uždegimo, psoriazės, psoriatinio artrito, reumatoidinio artrito, Krono ligos, transplantato atmetimo, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), opinio kolito, išeminio-reperfuzinio pažeidimo, restenozės, aterosklerozės, aknės, 1 tipo diabeto, 2 tipo diabeto, sepsio ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), gydymui.

(48) 2016-03-04

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 5/00	2713689
A01C 5/06	2713689
A01H 5/10	2210951
A01N 43/42	2458992
A24F 47/00	2760302
A47J 36/06	2254803
A61K 9/14	2152237
A61K 9/54	2152237
A61K 31/00	2526934
A61K 31/165	1876169
A61K 31/18	2137141
A61K 31/4152	2152237
A61K 31/4166	2004181
A61K 31/4178	2004181
A61K 31/42	2458992
A61K 31/435	2395004
A61K 31/44	2185515
A61K 31/4433	2185515
A61K 31/4439	2004181
A61K 31/4439	2185515
A61K 31/4439	2563771
A61K 31/444	2185515
A61K 31/454	2757103
A61K 31/454	2817301
A61K 31/454	2817302

(51)	(11)
A61K 31/4545	2185515
A61K 31/4545	2817301
A61K 31/4545	2817302
A61K 31/4704	2458992
A61K 31/4709	2185515
A61K 31/485	2619212
A61K 31/519	2526934
A61K 31/522	2185515
A61K 31/5377	2185515
A61K 31/538	2185515
A61K 31/557	2762143
A61K 31/573	2458992
A61K 31/58	2458992
A61K 31/606	2458992
A61K 31/7088	2206781
A61K 31/712	2206781
A61K 35/12	2606120
A61K 36/064	2739295
A61K 38/05	1876169
A61K 38/17	2438083
A61K 38/44	2739295
A61K 39/00	2275443
A61K 39/00	2544711
A61K 39/00	2707390
A61K 39/085	2414387

(51)	(11)
A61K 39/09	2544711
A61K 39/395	2066352
A61K 39/395	2707390
A61K 45/06	2185515
A61K 45/06	2458992
A61K 45/06	2526934
A61K 47/34	2152237
A61K 48/00	2206781
A61M 5/00	2753382
A61M 5/20	2753382
A61M 5/31	2753382
A61M 5/315	2753382
A61M 5/32	2753382
A61P 1/00	2458992
A61P 1/00	2757103
A61P 1/04	2757103
A61P 1/16	2762143
A61P 3/00	2817301
A61P 3/00	2817302
A61P 3/04	2739295
A61P 7/06	2152237
A61P 9/00	2563771
A61P 11/00	2185515
A61P 17/06	2137141
A61P 19/00	2137141
A61P 19/02	2137141
A61P 19/08	2137141
A61P 25/00	2066352
A61P 25/00	2817301
A61P 25/00	2817302
A61P 25/04	2619212
A61P 25/16	1876169
A61P 29/00	1876169
A61P 29/00	2137141
A61P 29/00	2438083
A61P 29/00	2817301
A61P 29/00	2817302
A61P 31/04	2544711
A61P 35/00	2395004
A61P 35/00	2563771
A61P 35/00	2707390
A61P 35/00	2817301
A61P 35/00	2817302
A61P 35/02	2526934
A61P 37/00	2606120
A61P 43/00	2757103
B01D 39/06	1893535
B65D 41/22	2254803
B65D 43/02	2254803
B65D 55/08	2254803
B65D 65/04	2254803
B65D 65/10	2254803
C02F 1/28	1893535
C02F 101/10	1893535
C02F 103/06	1893535
C07C 29/141	2104658

(51)	(11)
C07C 29/145	2104658
C07C 37/62	2395004
C07C 39/27	2395004
C07C 45/00	2395004
C07C 45/67	2395004
C07C 45/71	2395004
C07C 47/565	2395004
C07C 47/575	2395004
C07C 49/517	2395004
C07C 51/265	1890991
C07C 233/51	1876169
C07C 237/20	1876169
C07C 237/22	1876169
C07C 311/21	2137141
C07C 311/44	2137141
C07C 311/46	2137141
C07C 317/14	2137141
C07D 207/16	2757103
C07D 209/08	2395004
C07D 213/30	2185515
C07D 213/61	2185515
C07D 213/79	2185515
C07D 213/89	2185515
C07D 215/56	2458992
C07D 233/86	2004181
C07D 401/04	2004181
C07D 401/06	2563771
C07D 401/12	2185515
C07D 401/12	2757103
C07D 401/12	2817301
C07D 401/12	2817302
C07D 401/14	2817301
C07D 401/14	2817302
C07D 405/12	2185515
C07D 405/14	2817301
C07D 405/14	2817302
C07D 413/14	2817301
C07D 413/14	2817302
C07D 417/12	2185515
C07D 417/14	2817301
C07D 471/04	2395004
C07D 473/04	2185515
C07D 487/04	2526934
C07D 489/12	2619212
C07H 1/00	2104658
C07H 3/00	2104658
C07H 3/04	2104658
C07H 21/00	2206781
C07K 5/065	1876169
C07K 14/31	2414387
C07K 14/47	2438083
C07K 16/24	2275443
C07K 16/28	2066352
C07K 16/28	2275443
C07K 16/28	2707390
C07K 16/30	2178921

(51)	(11)
C07K 16/30	2707390
C08B 37/00	2049692
C12M 1/36	1824991
C12M 1/38	1824991
C12M 3/00	1824991
C12N 5/071	2606120
C12N 5/0789	2606120
C12N 15/10	2275443
C12N 15/113	2206781
C12N 15/82	2210951
C12P 19/26	2049692
C12Q 1/00	1824991
C12Q 1/68	2210951
C14B 1/26	2582852
C14B 1/58	2582852
C14B 15/06	2582852
E02D 5/80	2379811
G01N 33/53	1824991
G01N 33/543	1824991
G01N 33/554	1824991
G01N 33/558	1824991
G01N 33/567	1824991
G01N 33/68	2275443
H04L 29/06	2582115
H05B 3/22	2760302
H05B 3/26	2760302

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1824991	C12Q 1/00
1824991	G01N 33/53
1824991	G01N 33/554
1824991	G01N 33/567
1824991	C12M 1/36
1824991	C12M 1/38
1824991	C12M 3/00
1824991	G01N 33/558
1824991	G01N 33/543
1876169	C07C 233/51
1876169	C07C 237/20
1876169	C07C 237/22
1876169	C07K 5/065
1876169	A61K 31/165
1876169	A61K 38/05
1876169	A61P 29/00
1876169	A61P 25/16
1890991	C07C 51/265
1893535	C02F 1/28
1893535	B01D 39/06
1893535	C02F 103/06
1893535	C02F 101/10
2004181	A61K 31/4166
2004181	A61K 31/4178
2004181	A61K 31/4439

(11)	(51)
2004181	C07D 233/86
2004181	C07D 401/04
2049692	C12P 19/26
2049692	C08B 37/00
2066352	A61K 39/395
2066352	C07K 16/28
2066352	A61P 25/00
2104658	C07C 29/141
2104658	C07C 29/145
2104658	C07H 3/00
2104658	C07H 3/04
2104658	C07H 1/00
2137141	C07C 311/21
2137141	A61K 31/18
2137141	A61P 17/06
2137141	A61P 19/00
2137141	A61P 19/02
2137141	A61P 19/08
2137141	A61P 29/00
2137141	C07C 311/44
2137141	C07C 311/46
2137141	C07C 317/14
2152237	A61K 9/14
2152237	A61K 9/54
2152237	A61K 47/34

(11)	(51)
2152237	A61P 7/06
2152237	A61K 31/4152
2178921	C07K 16/30
2185515	C07D 213/89
2185515	C07D 401/12
2185515	C07D 213/61
2185515	A61K 45/06
2185515	A61K 31/44
2185515	A61K 31/4433
2185515	A61P 11/00
2185515	A61K 31/4439
2185515	A61K 31/444
2185515	A61K 31/4545
2185515	A61K 31/4709
2185515	A61K 31/522
2185515	A61K 31/5377
2185515	A61K 31/538
2185515	C07D 213/79
2185515	C07D 405/12
2185515	C07D 417/12
2185515	C07D 473/04
2185515	C07D 213/30
2206781	C12N 15/113
2206781	A61K 48/00
2206781	A61K 31/7088
2206781	A61K 31/712
2206781	C07H 21/00
2210951	A01H 5/10
2210951	C12N 15/82
2210951	C12Q 1/68
2254803	B65D 41/22
2254803	B65D 43/02
2254803	B65D 55/08
2254803	B65D 65/10
2254803	A47J 36/06
2254803	B65D 65/04
2275443	C07K 16/28
2275443	C12N 15/10
2275443	G01N 33/68
2275443	A61K 39/00
2275443	C07K 16/24
2379811	E02D 5/80
2395004	C07D 471/04
2395004	A61K 31/435
2395004	A61P 35/00
2395004	C07C 37/62
2395004	C07C 39/27
2395004	C07C 47/565
2395004	C07C 47/575
2395004	C07D 209/08
2395004	C07C 45/00
2395004	C07C 45/67
2395004	C07C 45/71
2395004	C07C 49/517
2414387	C07K 14/31
2414387	A61K 39/085

(11)	(51)
2438083	C07K 14/47
2438083	A61K 38/17
2438083	A61P 29/00
2458992	A61K 31/4704
2458992	A61K 31/42
2458992	A01N 43/42
2458992	A61P 1/00
2458992	A61K 31/573
2458992	A61K 31/606
2458992	A61K 31/58
2458992	A61K 45/06
2458992	C07D 215/56
2526934	A61K 31/00
2526934	A61K 31/519
2526934	A61K 45/06
2526934	C07D 487/04
2526934	A61P 35/02
2544711	A61K 39/09
2544711	A61P 31/04
2544711	A61K 39/00
2563771	C07D 401/06
2563771	A61K 31/4439
2563771	A61P 35/00
2563771	A61P 9/00
2582115	H04L 29/06
2582852	C14B 1/26
2582852	C14B 1/58
2582852	C14B 15/06

(11)	(51)
2606120	C12N 5/071
2606120	C12N 5/0789
2606120	A61K 35/12
2606120	A61P 37/00
2619212	C07D 489/12
2619212	A61K 31/485
2619212	A61P 25/04
2707390	A61P 35/00
2707390	C07K 16/30
2707390	A61K 39/395
2707390	C07K 16/28
2707390	A61K 39/00
2713689	A01B 5/00
2713689	A01C 5/06
2739295	A61K 36/064
2739295	A61K 38/44
2739295	A61P 3/04
2753382	A61M 5/20
2753382	A61M 5/315
2753382	A61M 5/32
2753382	A61M 5/00
2753382	A61M 5/31
2757103	C07D 207/16
2757103	C07D 401/12
2757103	A61K 31/454
2757103	A61P 1/00
2757103	A61P 1/04
2757103	A61P 43/00

(11)	(51)
2760302	A24F 47/00
2760302	H05B 3/22
2760302	H05B 3/26
2762143	A61K 31/557
2762143	A61P 1/16
2817301	C07D 401/12
2817301	C07D 401/14
2817301	A61K 31/454
2817301	A61K 31/4545
2817301	A61P 3/00
2817301	A61P 25/00
2817301	A61P 29/00
2817301	A61P 35/00
2817301	C07D 405/14
2817301	C07D 413/14
2817301	C07D 417/14
2817302	C07D 401/12
2817302	C07D 401/14
2817302	A61K 31/454
2817302	A61K 31/4545
2817302	A61P 3/00
2817302	A61P 25/00
2817302	A61P 29/00
2817302	A61P 35/00
2817302	C07D 405/14
2817302	C07D 413/14

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. 6, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius