



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

3/2016

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV - 1010
LATVIJA

Tālrunis / Phone: 67 099 600
Fakss / Fax: 67 099 650
E-pasts / E-mail: valde@lrpv.gov.lv
Tīmekļa vietne / Website: <http://www.lrpv.gov.lv>

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - March 20, 2016.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

3/2016
20. marts

359. - 580. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	360
Izgudrojumu patentu publikācijas	363
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	367
Eiropas patentu pieteikumu publikācijas Latvijā (Patentu likuma 70. panta 2. daļa)	374
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	375
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 3. un 5. daļa)	541
Papildu aizsardzības sertifikāti	542
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	543
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	545

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	546
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	561
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	562
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	563

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	564
---------------------------------	-----

GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	567
Grozījumi Papildu aizsardzības sertifikātu reģistrā	568
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	568
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	569
Pamanīto kļūdu labojums	580

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	360
Publication of Invention Patents	363
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	367
Publication of European Patent Applications in Latvia (Patent Law, Article 70, Paragraph 2)	374
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	375
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraphs 3 and 5)	541
Supplementary Protection Certificates	542
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	543
Application and Patent Number Index of Inventions	545

TRADEMARKS

Registered Trademarks	546
Application Number Index of Trademarks	561
Name Index of Trademark Owners	562
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	563

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	564
-------------------------------------	-----

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	567
Changes in the Register of Supplementary Protection Certificates	568
Changes in the Industrial Designs Register	568
Changes in the Trademarks Register	569
Correction of Mistakes	580

Publikācijas par patenta pieteikumiem ir sakārtotas Starptautiskās patenta klasifikācijas (IPC) indeksu kārtībā. Starp svītrām ir izdalītas klases, kuras šim patentam nav pamatklase un, kur kreisajā pusē pēc uzrādītās klases izceltā šriftā uzrādīts patenta numurs, uz kuru attiecas šī klase, kā arī labajā pusē pamatklases indekss. Patenta publikācijas sakārtotas dokumentu numuru kārtībā.

Publikācija satur bibliogrāfiskos datus, patenta apraksta kopsavilkumu, kā arī zīmējumu, ja tas ir pieminēts kopsavilkumā.

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

- (11) **Patenta numurs**
Number of the patent
- (51) **Starptautiskās klasifikācijas indekss**
Indication of International Patent Classification
- (21) Pieteikuma numurs, papildu aizsardzības sertifikāta numurs
Application number, SPC number
- (22) Pieteikuma datums
Date of filing the application
- (41) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram **nav veikta ekspertīze** un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents
Date of making available to the public by viewing, or copying on request, an **unexamined** document, on which no grant has taken place on or before the said date
- (45) Datums, kurā dokuments publicēts tipogrāfiskā vai kādā citā veidā, kuram patents reģistrēts šajā vai agrākā datumā
Date of making available to the public by printing or similar process of a document on which grant has taken place on or before the said date
- (62) Agrākā pieteikuma, no kura šis pieteikums ir izdalīts, numurs un iesniegšanas datums
Number and filing date of the earlier application from which the present document has been divided up
- (31) Prioritātes pieteikuma(-u) numurs(-i)
Number(-s) assigned to priority application(-s)
- (32) Prioritātes pieteikuma(-u) datums(-i)
Date(-s) of filing of priority application(-s)
- (33) Prioritātes pieteikuma(-u) valsts identifikācijas kods(-i)
Identification code(-s) of the country of priority application(-s)
- (86) Reģionāla vai PCT pieteikuma numurs, saņemšanas datums
Application number, filing date of regional or PCT application
- (87) Reģionāla vai PCT pieteikuma publikācijas numurs, publikācijas datums
Publication number, publication data of regional or PCT application
- (71) Pieteicējs(-i), adrese, valsts kods
Name(-s) and address of applicant(-s), code of country
- (72) Izgudrotājs(-i)
Name(-s) of inventor(-s)
- (73) Patenta īpašnieks(-i), adrese, valsts kods
Name(-s) and address of grantee(-s), code of country
- (74) Patentpilnvarotais vai pārstāvis, adrese
Name and address of attorney or agent
- (76) Izgudrotājs(-i), arī pieteicējs(-i), arī patenta īpašnieks(-i), adrese, valsts kods
Name(-s) of inventor(-s) who is (are) also applicant(-s) and grantee(-s)
- (54) **Izgdrojuma nosaukums**
Title of the invention
- (57) Kopsavilkums vai formulas neatkarīgie punkti
Abstract or independent claims
- (92) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un izsniegšanas datums Latvijā
Number and date of marketing authorization in Latvia

- (93) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un paziņošanas datums Eiropas Savienībā / Eiropas Ekonomikas zonā
Number and date of marketing authorization in the European Union / European Economic Area
- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš
Duration of the SPC
- (95) Produkta nosaukums patentā
Name of product in the basic patent
- (96) Patenta pieteikuma numurs, pieteikuma datums
Number and date of patent application
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums
Number and date of the grant of basic patent

Izgdrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

A01B	15115
A61B5/03	15109

- (51) **A61B5/20** (11) **15109 A**
A61B5/03
- (21) P-15-130 (22) 19.11.2015
- (41) 20.03.2016
- (71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
- (72) Ilze MELDERE (LV),
Aigars PĒTERSONS (LV),
Daiga KVIĻŪNA (LV)
- (74) Ludmila IVANOVA, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
- (54) **NEKROTISKA ENTEROKOLĪTA (NEK) STADIJU ATTĪSTĪBAS RISKA PROGNOZĒŠANAS PAŅĒMIENS ZEMA SVARA (ZS) UN ĻOTI ZEMA SVARA (ĻZS) JAUNDZIMUŠAJIEM FORECASTING METHOD OF RISK ESTIMATION OF DEVELOPMENTAL STAGES OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS (NEC) IN LOW BIRTH WEIGHT (LBW) AND VERY LOW BIRTH WEIGHT (VLBW) NEONATES**
- (57) Izgdrojums attiecas uz medicīnas nozari, konkrēti uz pediatriju un neonatoloģiju. Izgdrojuma mērķis ir izstrādāt nekrotiska enterokolīta (NEK) stadiju attīstības riska prognozēšanas paņēmieni zema svara (ZS) un ļoti zema svara (ĻZS) jaundzimušajiem. Izvirzītais mērķis tiek sasniegts tādējādi, ka nosaka intraabdomināla spiediena (IAS) rādītājus, izmantojot urīnpūšļa netiešo spiediena mērīšanu.

The invention relates to medical industry, specifically to paediatrics and neonatology. The aim of the invention is to develop forecasting method of risk estimation of development stages of necrotising enterocolitis (NEC) in low birth weight (LBW) and very low birth weight (VLBW) newborns. The aim of the invention is achieved as the setting of intra-abdominal pressure (IAP) using indirect pressure measurement method intravesically.

C sekcija

C07B53/00	15111
C07C59/50	15110
C07C67/05	
C07D207/12	

- (51) **C07C59/50** (11) **15110 A**
C07C67/05
C07D207/12

- (21) P-15-124 (22) 06.11.2015
 (41) 20.03.2016
 (71) PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA, Aizkraukles iela 21 (313.k.), Rīga, LV-1006, LV
 (72) Juris FOTINS (LV),
 Maksims ČERKASOVŠ (LV)
 (54) **CIKLOPENTILHIDROKSIFENILETIKSKĀBES 1-METILPIROLIDIN-3-IL-ESTERA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS METHOD FOR PREPARING OF CYCLOPENTYLHYDROXYPHENYLACETIC ACID 1-METHYLPYRROLIDIN-3-YLESTER**
 (57) Izgudrojums attiecas uz glikopironija bromīda iegūšanas starpprodukta ciklopentilhidroksifeniletikskābes (1-metilpirolidin-3-il)estera jaunu iegūšanas paņēmieni, kas ietver ciklopentilfeniletikskābes (1-metilpirolidin-3-il)estera oksidēšanu un reakcijas produkta kvaternizēšanu.

The present invention relates to a new process for producing of glycopyrronium bromide production intermediate (1-methylpyrrolidin-3-yl)cyclopentylhydroxyphenylacetate, which comprises oxidation of (1-methylpyrrolidin-3-yl)cyclopentylhydroxyphenylacetate and quaternisation of the reaction product.

C07C67/05 15110

- (51) **C07C69/38 (11) 15111 A**
C07C205/01
C07C201/12
C07B53/00
 (21) P-15-126 (22) 06.11.2015
 (41) 20.03.2016
 (71) PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA, Aizkraukles iela 21 (313.k.), Rīga, LV-1006, LV
 (72) Juris FOTINS (LV),
 Alla PETRENKO (LV),
 Labīte MIRONOVA (LV),
 Olga ORBANE (LV),
 Vīlnis LIEPIŅŠ (LV)
 (54) **OPTISKI TĪRA DIETIL[4-METIL-1-NITROPENTAN-2-IL]MALONĀTA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS METHOD FOR PREPARATION OF OPTICALLY PURE DIETHYL[4-METHYL-1-NITROPENTAN-2-YL]MALONATE**
 (57) Izgudrojums attiecas uz optiski tīra dietil[4-metil-1-nitropentan-2-il]malonāta iegūšanas paņēmieni. Dotais izgudrojums attiecas uz asimetrisko savienojumu iegūšanas paņēmieni, kas ietver dikarbonilsavienojumu asimetrisku pievienošanu pie nitroalkēniem hirālā katalizatora klātbūtnē saskaņā ar Mihaela reakciju.

The invention relates to a method for preparation of optically pure diethyl [4-methyl-1-nitropentan-2-yl]malonate. The present invention relates to a process for the preparation of asymmetric compounds, which includes an asymmetric dicarbonyl compounds Michael addition to nitroalkenes in the presence of chiral catalyst.

C07C201/12 15111 C07C69/38
C07C205/01 15111 C07C69/38
C07C227/00 15112 C07C229/08
C07C227/04 15112 C07C229/08

- (51) **C07C229/08 (11) 15112 A**
C07C227/00
C07C227/04
 (21) P-15-125 (22) 06.11.2015
 (41) 20.03.2016
 (71) PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA, Aizkraukles iela 21 (313.k.), Rīga, LV-1006, LV
 (72) Juris FOTINS (LV),
 Alla PETRENKO (LV),
 Aivars PUTNS (LV),
 Gaļina KUHAREVA (LV),
 Vīlnis LIEPIŅŠ (LV)

- (54) **ENANTIOSELEKTĪVS (S)-3-AMINOMETIL-5-METILHEKSĀNSKĀBES IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS ENANTIOSELECTIVE METHOD FOR PRODUCTION OF (S)-3-AMINOMETHYL-5-METHYLHEXANOIC ACID**

(57) Izgudrojums attiecas uz (S)-3-aminometil-5-metilheksānskābes (pregabalīna) iegūšanas paņēmieni no 3-metilbutīraldehīda, kas ietver enantioselectīvu diethylmalonāta pievienošanu 4-metil-1-nitropentēnam-1 ar sekojošu reducēšanu un hidrolīzi.

The invention relates to a method for preparation of (S)-3-aminomethyl-5-methylhexanoic acid (pregabalin) from 3-methylbutyraldehyde, comprising enantioselective addition of diethylmalonate to 4-methyl-1-nitropenten-1 followed by reduction and hydrolysis.

C07D207/12 15110 C07C59/50

E sekcija

- (51) **E06B9/52 (11) 15113 A**
 (21) P-14-72 (22) 28.08.2014
 (41) 20.03.2016
 (71) Ivars AUCE, Brīvības gatve 232-31, Rīga, LV-1039, LV;
 Agris AUCE, Čiekurkalna 1. līnija 33, Rīga, LV-1026, LV
 (72) Ivars AUCE (LV),
 Agris AUCE (LV)
 (54) **IERĪCE IEVIETOŠANAI ŽĀVĒTAS ZĀLES UN SALMU KAUDZĒS AIZSARDZĪBAI NO KUKAIŅIEM UN CITIEM POSMKĀJIEM UN NELIELĀM AUGU DAĻIŅĀM DEVICE FOR PROTECTION AGAINST INSECTS AND SMALL PLANT PARTICLES USABLE IN HAYSTACKS AND STRAWSTACKS**
 (57) Izgudrojums attiecas uz pretinsektu un pretputekļu sietu, kuram ir atsaites, kas ļauj to iestiprināt siena vai salmu kaudzēs no iekšpuses.

F sekcija

- (51) **F42B10/00 (11) 15114 A**
F42B12/72
 (21) P-14-73 (22) 01.09.2014
 (41) 20.03.2016
 (71) Ervins BLUMBERGS, Raiņa iela 73-60, Jūrmala, LV-2011, LV;
 Kārlis MARKUS, Ģertrūdes iela 34-18, Rīga, LV-1011, LV
 (72) Ervins BLUMBERGS (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **VIRZULIS, KURU IZMANTO GRANĀTMETĒJOS UN CITĀS METĒJERĪCĒS PISTON FOR GRENADE-DISCHARGER AND OTHER THROWING DEVICES**
 (57) Izgudrojums attiecas uz šaujāmieroču un munīcijas jomu. Ir piedāvāts virzulis, kas ir izmantojams granātmetējos un citās metējierīcēs. Tas ir raksturīgs ar to, ka daļēji vai pilnībā ir izgatavots no poraina materiāla, kuram ir kā caurejošas, tā arī slēgtas poras. Porainais materiāls var būt izgatavots uz metāla pulveru bāzes ar sfēriskām, piliņveida un sūkļveida porām, uz pulveru bāzes ar dendrītiskām porām, uz dobu metāla daļiņu bāzes vai minētos materiālus kombinējot. Virzuļa dibenu, kas saskaras ar munīcijas pamatnes daļu, ir piedāvāts izgatavot no diviem vai vairākiem poraina materiāla slāņiem ar atšķirīgu slāņu caurejošo porainību. Atšķirīgās porainības dēļ ir iespējams regulēt ātrumu, ar kādu pulvera gāzes izplūst caur virzuli, kā arī to izplūšanas virzienu, kas noved pie pulvera gāzu enerģijas samazināšanās. Izgudrojuma izmantošana dod iespēju nodrošināt šāviena trokšņa samazināšanos, paaugstināt šaujāmierīces efektivitāti, palielināt munīcijas lidojuma ātrumu un samazināt šāvīna masu, saglabājot

tādu pašu efektivitāti salīdzinājumā ar analogiem zināmajiem risinājumiem.

F42B12/72 15114

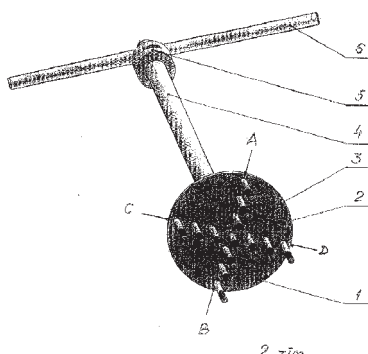
G sekcija

- (51) **G01N9/00** (11) **15115 A**
A01B
 (21) P-15-122 (22) 03.11.2015
 (41) 20.03.2016
 (71) LATVIJAS VALSTS MEŽZINĀTNES INSTITŪTS 'SILAVA', Rīgas iela 111, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV
 (72) Andis LAZDIŅŠ (LV),
 Valentīns LAZDĀNS (LV),
 Agris ZIMELIS (LV),
 Uldis PRINDULIS (LV),
 Igors GUSAREVS (LV),
 Ervīns KURMIS (LV),
 Kaspars POLMANIS (LV)

- (74) Ludmila IVANOVA, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
 (54) **IERĪCE MEŽA AUGSNES BLĪVUMA MĒRĪŠANAI AR AUGSNĒ IEKĻAUTĀM KOKU SAKNĒM**
DEVICE FOR MEASUREMENT OF FOREST SOIL DENSITY CONSIDERING IMPACT OF ROOT SYSTEM

(57) Izgudrojums attiecas uz mežsaimniecības nozari un paredzēts meža augsnes nestspējas noteikšanai ar augsnē iekļautām koku saknēm. Izveidota ierīce meža augsnes blīvuma mērīšanai ar augsnē iekļautām koku saknēm. Ierīce sastāv no stieņiem (1), kuri no apakšējās puses ieskrūvēti ierīces plāksnē (2), viens no stieņiem (1) ieskrūvēts plāksnes centrā (3), pārējie stieņi izvietoti divos savstarpēji perpendikulāros virzienos (AB, CD) caur centru (3) pie plāksnes (2) augšpuses centra piestiprināts pamatstobrs (4), kura augšējās daļas iekšpusē atrodas elektriska vērpes momenta mērierīce (5) un tā savienota ar ierīces griešanas rokturi (6).

The invention applies to forest sector and it is elaborated for determination of forest soil bearing capacity considering impact of roots. A device for measurement of forest soil density considering impact of root system is developed. The device consists of rods (1), which are mounted by screw-nuts to a holding plate (2), one of the rods (1) is screwed in the centre of the holding plate (3), other rods are mounted on the holding plate in two perpendicular lines (AB, CD) crossing each other through the central rod (3), a handle (4) is mounted on the top of the holding plate, a digital torque measurement device (5) is fixed at the end of handle connecting it with heaver (6).



H sekcija

- (51) **H04R29/00** (11) **15116 A**
 (21) P-14-71 (22) 25.08.2014
 (41) 20.03.2016

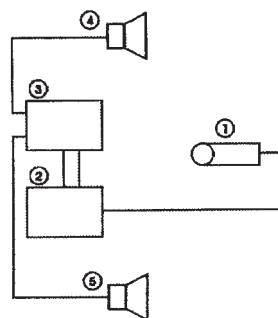
(71) Kaspars SPROĢIS, Skolas iela 8-89, Salaspils, Salaspils nov., LV-2121, LV

(72) Kaspars SPROĢIS (LV)

- (54) **AKUSTISKO IZSTAROTĀJU ELEKTROAKUSTISKO PARAMETRU KOREKCIJAS METODE**
METHOD FOR ADJUSTMENT OF ELECTRO-ACCOUSTIC PARAMETERS OF ACCOUSTIC VIBRATOR

(57) Izgudrojums attiecas uz akustiku, konkrēti – uz akustisko izstarotāju elektroakustisko parametru korekciju. Piedāvātais paņēmieni ir paredzēts divu vai vairāku akustisko sistēmu apskaņošanas kvalitātes uzlabošanai. Paņēmieni īpaši ir piemērots situācijām, kad nav iespējama izejošo un uztverto signālu sinhronizēšana reālā laikā. Mērījumu veikšanas vieta telpā tiek noteikta pēc pienākošo signālu relatīvās aiztures izmaiņām starp kanāliem un uztvertā signāla skaļuma. Mērījumi tiek grupēti atkarībā no virziena attiecībā pret izstarotāju pozīcijām un attāluma līdz tiem. Lietotāja norādītajā galvenajā klausīšanās pozīcijā tiek veikta signālu laika aizturu korekcija tā, lai līdz lietotājam visu kanālu signāli nonāktu vienlaicīgi, kā arī tiek veikta katra izstarotāja skaņas spiediena (skaļuma) izlīdzināšana un tiek noteikti svara koeficienti rezultējošās amplitūdfrekvenču līknes izveidei, summējot veikto mērījumu amplitūdfrekvenču līknes.

Metodes realizēšanai ir izmantots mērmikrofons (1), testa signālu ģenerēšanas un atskaņošanas iekārta (2), divi vai vairāki (daudzkanālu apskaņošanas sistēmu gadījumā) akustiskie izstarotāji (4 vai 5) un uztverto signālu pastiprinātājs (3). Skatot speciāliem testa signāliem, mērmikrofons tiek vienmērīgi pārvietots klausīšanās apgabalā. Automātiski tiek noteikta mērījumu veikšanas vieta telpā un pēc noteiktām likumsakarībām tiek izveidota kopējā amplitūdfrekvenču raksturliktne skanējuma tembrālai korekcijai, bet lietotāja norādītajā galvenajā klausīšanās vietā tiek koriģēts skandu skanējuma skaļums un attālums.



Att.1

Izgdrojumu patentu publikācijas

- (51) **C08L97/00** (11) **15031 B**
B27N3/00
- (21) P-14-07 (22) 15.01.2014
(45) 20.03.2016
- (73) LATVIJAS VALSTS KOKSNES ĶĪMIJAS INSTITŪTS, Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
- (72) Jānis ZANDERSONS (LV),
Jānis RIŽIKOVŠ (LV),
Aigars PĀŽE (LV),
Ausma TARDENAKA (LV),
Baiba SPINCE (LV)
- (54) **KOKSKAIDU PLĀTŅU IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS BEZ FORMALDEHĪDA IZMANTOŠANAS**
- (57) 1. Koksnes kompozītmateriāla – kokskaidu plātņu – izgatavošanas paņēmiens, kuru realizē, karstai presēšanai pakļaujot presmasu, kura iegūta sasmalcinātas koksnes pildvielu samaisot ar saistvielu, kas pagatavota uz sasmalcinātas, iepriekš izekstraģētas vai neizekstraģētas, bērza tāss bāzes, un izžāvēto presmasu presējot karstā presē bez citas saistvielas papildu pievienošanas, pie kam minētā saistviela ir iegūta iepriekš vai tiek iegūta paralēli kokskaidu plātņu izgatavošanas procesam, secīgi veicot sekojošas darbības:
- a) bērza tāss esošo suberīnu hidrolītiski depolimerizē bāziskā vidē ūdens šķīdumā, iegūto sāļu ūdens šķīdumu nodala no tāss nešķīstošā atlikuma, iegūto sāļu ūdens šķīdumu paskābina, iegūto skābju nogulsnes nodala no ūdens šķīduma un iegūto ogļūdeņražu maisījumu pēc izskalošanas līdz neitrālai reakcijai izžāvē līdz konstantam svaram,
- b) no bērza tāss izekstraģē triterpēnus, daļu suberīna komponentu depolimerizē bāziskā vidē ūdens šķīdumā ar kālija vai nātrija hidroksīda ūdens šķīdumu un, intensīvi maisot, pārveido par sāļiem,
- c) procesā (b) iegūtos suberīnskābes sāļus kopā ar tāss pārpalikumu (lignoogļūdeņražu maisījumu) paskābina ar slāpekļskābi un suberīnskābju veidā kopā ar koksnes piemaisījumiem izgulsnē no reakcijas zonas.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka minētās bāziskās vides ūdens šķīduma koncentrācija, maisīšanas temperatūra un suberīnskābes sāļu pH pēc paskābināšanas ar slāpekļskābi attiecīgi ir robežās 3 līdz 5 %, 95 līdz 98 °C, 1,5 līdz 5,0.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka koksnes pildvielu mitrā veidā sajauc ar iegūto centrifugātu pēc nogulšņu nocentrifugēšanas sedimentācijas centrifūgā un divkārtējas skalošanas ar ūdeni līdz pH 3,0 līdz 6,0, un pēc tam, lai iegūtu skaidu plākšņu izgatavošanai nepieciešamo presmasu, maisījumu žāvē līdz 1,0 līdz 1,5 %-īgam presmasas mitrumam.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka izžāvēto presmasu, kura satur saistvielu uz bērza tāss bāzes daudzumā no 25 līdz 30 % no kopīgās masas, presē bez papildu fenola, karbamīda vai formaldehīda saistvielas pievienošanas pie 3,0 līdz 4,0 MPa un temperatūras 180 līdz 200 °C, lai iegūtu vidēja blīvuma ūdens izturīgas skaidu plātnes.
5. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka blakusproduktus, ko iegūst, centrifugātu izvadot no reakcijas maisījuma un skalošanas šķīdumu nodalot no nogulsnēm, apvieno un kopšķīdumu ietvaicē līdz 25 līdz 30 %-īgam sausnes saturam, lai iegūto produktu varētu izmantot par mēslojumu dārzkopībā, lauksaimniecībā un dekoratīvajā dārzkopībā.

- (51) **H01L51/00** (11) **15056 B**
H01L51/42
C07D333/10
- (21) P-14-24 (22) 11.03.2014
(45) 20.03.2016
- (73) LATVIJAS UNIVERSITĀTES CIETVIELU FIZIKAS INSTITŪTS, Ķengaraga iela 8, Rīga, LV-1063, LV
- (72) Jānis LATVELS (LV),
Aivars VEMBRIS (LV),

Raitis GRŽIBOVSKIS (LV),
Pauls PASTORS (LV),
Dagnija BLUMBERGA (LV)

- (54) **INDANDIONA ATVASINĀJUMU MESBI IETVEROŠA TILPUMA HETEROPĀREJAS FOTOJUTĪGA KĀRTIŅA ORGANISKIEM SAULES ELEMENTIEM UN GAISMAS SENSORIEM, TĀS IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Tilpuma heteropārejas fotojutīgas kārtiņas izgatavošanas paņēmiens no šķīduma, kurā organiskās vielas tiek sajauktas ar hlorbenzolu un kurā indandiona atvasinājums MeSBI tiek iekļauts līdz 0,09 masas daļām no kopējās PCBМ:Р3HT:MeSBI masas, izmantojot sekojošas operācijas:

- par pamatni tiek izmantots stikls, kas pārklāts ar indija alvas oksīdu, pie tam daļa no pārklājuma tiek nokodināta, lai iegūtu nepieciešamo apakšējā elektroda konfigurāciju;

- ar rotējošās uznešanas metodi uz minētās pamatnes 80 s laikā tiek uzness 40 nm biezs caurumu pārnese PEDOT:PSS slānis ar paātrinājumu 2500 apgr./min. un rotēšanas ātrumu 2500 apgr./min.;

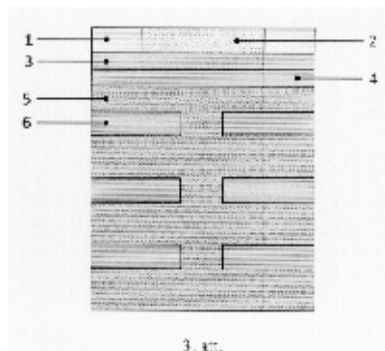
- pēc minētās PEDOT:PSS kārtiņas uznešanas uz stikla, kas pārklāts ar indija alvas oksīdu, paraugs tiek karsēts 30 minūtes 160 °C temperatūrā;

- uz minētās PEDOT:PSS kārtiņas tiek uznessa 110 nm bieža fotojutīgā PCBМ:Р3HT:MeSBI kārtiņa ar rotējošā diska metodi ar rotācijas parametriem: paātrinājums – 1000 apgr./min., rotēšanas ātrums – 1000 apgr./min, ilgums – 40 sekundes, pie tam pēc PCBМ:Р3HT:MeSBI kārtiņas uznešanas, paraugs tiek karsēts 30 minūtes 150 °C temperatūrā.

2. No šķīduma, kurā organiskās vielas sajauktas hlorbenzolā, izgatavota tilpuma heteropārejas fotojutīga kārtiņa, sastāvoša no fullerēna atvasinājuma PCBМ un regioregulāra poliheksiltiofēna P3HT, kas, ar mērķi paplašināt gaismas absorbcijas diapazonu un atvieglot lādiņu pārnesei starp PCBМ un P3HT, ir izgatavota ar 1. pretenzijā definēto paņēmienu un satur indandiona atvasinājumu MeSBI daudzumā līdz 0,09 masas daļām un palielina fotojutīgās kārtiņas jaudas konversijas efektivitāti (PCE) no 0,6 % (bez MeSBI) līdz 1,1 % (ar MeSBI masas daļu robežās no 0 līdz 0,09)

3. Fotojutīgas kārtiņas, kas iegūta saskaņā ar 1. pretenziju, pielietojums organisko saules enerģijas uztveršanas elementu (gaismas sensoru) ražošanā, starp fotojutīgo kārtiņu un augšējo elektrodu ar termiskās iztvaicēšanas metodi vakuumā uznesot 1 nm biezu BaF elektronu pārnese slāni ar sublimēšanas ātrumu 0,05 nm/s, pie kam par minēto elektrodu izmanto 80 nm biezu alumīnija kārtiņu, kas ir iegūta ar termiskās iztvaicēšanas vakuumā metodi, to uznesot pie 6*10⁻⁶ mBar retinājuma ar ātrumu 0,3 nm/s.

4. Organiskais saules enerģijas uztveršanas elements (gaismas sensors), kas satur (3. att.) stikla pamatni (1), uz tās attiecīgās konfigurācijas nokodinātu indija alvas oksīda apakšējo elektrodu (2), PEDOT:PSS kārtiņu (3), fotojutīgo kārtiņu (4), saskaņā ar 1. pretenziju ar biežumu 110 nm, BaF kārtiņu (5) un augšējo elektrodu (6).



- (51) **A61B5/103** (11) **15059 B**
G01N21/25
G03B17/12
G06T3/00
- (21) P-15-83 (22) 06.08.2015
(45) 20.03.2016

- (73) LATVIJAS UNIVERSITĀTE, Raiņa bulvāris 19, Rīga, LV-1586, LV
- (72) Jānis SPĪGULIS (LV),
Matīss LĀCIS (LV),
Ilona KUZMINA (LV),
Aleksejs LIHAČOVŠ (LV),
Zigmars RUPENHEITS (LV),
Vladimirs UPMALIS (LV)
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **METODE UN IERĪCE AUDA HROMOFORU UN/VAI FLUOROFORU KARTĒŠANAI AR VIEDTĀLRUNI**
- (57) 1. Ierīce audu hromoforu kartēšanai, kas ietver viedtālrūni vai līdzīgu mobilo ierīci ar digitālo RGB fotokameru un palīgierīci pētījumās virsmas vairāku vienu audu apgabala spektrālo attēlu iegūšanai un aprēķiniem, kas raksturīga ar to, ka minētā palīgierīce ietver atveri saturošu plakanu, lipīgu platformu, kura ar vienu pusi ir piestiprināta pie viedtālrūņa aizmugurējā paneļa, bet platformas otrā pusē ir novietots pirmais polarizators, kas filtrē tieši atstarotos gaismas starus, fotokameras atveri aptverošs gaismas diožu (LED) gredzens un otrs polarizators, kas ir vērsts perpendikulāri pret pirmo polarizatoru, un ir izveidoti nodalījumi uzlādējamu bateriju un/vai elektronikas shēmu ievietošanai, un ir ievietotas cilindriskas vai koniskas formas gaismu ekranējošas sienas, kas nodrošina nepieciešamo attālumu līdz pētījamai virsmai, lai uzņemtu asu attēlu.
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kurā LED gredzens ir pārklāts ar difuzoru.
3. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kurā LED gredzens ietver vienu vai vairākas gaismas diodes audu fluorescences ierosmei, kas staro 400-450 nm spektra diapazonā, vismaz vienu baltās gaismas diodi un optisko filtru.
4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kuras platforma ir izveidota diska formā ar ārējo diametru, kas ir vienāds ar cilindriskas vai koniskas formas gaismu ekranējošas sienas pamatnes diametru, un kuras LED gredzena barošanu un vadību nodrošina attiecīgi viedtālrūņa vai līdzīgas mobilās ierīces baterija un instalētā programma caur tās USB portam pievienotu lokanu kabeli.
5. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kurā viedtālrūņa vai līdzīgas mobilās ierīces fotokamera ir izvietota no pētījamās virsmas audu apgabala attālumā $x = A \cdot \text{ctg } \alpha$, kur A ir attālums starp fotokameras un displeja viduspunktiem, α ir gaismas nolieces leņķis, lai nodrošinātu vienmērīgu apgaismojumu un gaismas ekranēšanu ar viedtālrūņa turētāja augšējo virsmu, kurā pretī fotokamerai ir atvere vai slīps spogulis, caurspīdīga prizma vai cits elements, kas noliec redzes lauku displeja centra virzienā par leņķi α un audu apgabala, kas atrodas attālumā x no neaizklāta displeja, optimālu attēlošanu, turklāt viedtālrūņa vai līdzīgas mobilās ierīces displejs ir pārklāts ar atstarojošu plēvi vai citu gaismu noliecošu elementu.
6. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kura audu hromoforu kartēšanai ar vienu viedtālrūņa momentuzņēmumu ietver izkliedējošu difuzoru gredzenveida diska formā, uz kura ārējo malu radiāli ir virzīti vairāku lāzermoduļu stari ar atšķirīgiem viļņu garumiem, izmantojot aptverošu ārējo gredzenveida disku ar slīpi pulētām malām, lai nodrošinātu vienmērīgu audu apgabala apgaismojumu vienlaikus ar visiem izmantotajiem viļņu garumiem.
7. Metode audu hromoforu kartēšanai, izmantojot ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā audu patoloģijas rajona spektrālās reflektances un/vai refleksijas optiskā blīvuma noteikšanai ar viedtālrūņa fotokameru tiek izmantots nebojātu audu apgabals blakus vai pietiekami tuvu patoloģijas vietai un patoloģijas bīstamības novērtējumam noteiktas šo abu parametru vērtības, kā arī kritērija $[C(\text{pat})/C(\text{hea})]$ vērtība, kur $C(\text{pat})$ un $C(\text{hea})$ ir aprēķinātās hromoforas(-u) koncentrācijas attiecīgi audu patoloģijas un veselajā zonā, kas tiek salīdzinātas ar klīniski pamatotām patoloģijas bīstamības sliekšņu vērtībām un patoloģijas bīstamības līmeni, kas tiek atspoguļots ar krāsām uz viedtālrūņa ekrāna, ciparu mirgošanu dažādās frekvencēs, skaņas signāliem vai cita veida indikāciju.
8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kurā audu fluoroforu kartēšanai ar viedtālrūni tiek izmantoti ar fotokameru secīgi uzņemtie RGB fluorescences attēli nemainīgas intensitātes optiskajā ierosmē, izmantojot 400-450 nm diapazonā emitējošas gaismas diodes, un secīgie attēli tiek uzņemti ik sekundi vismaz 20 sekundes, turklāt

referenci tiek izmantoti visi no attēla pikseliem atdalītie B joslas signāli, bet G un R joslu signāli – audu fluorescences attēlošanai un fluorescences fotoizbalēšanas ātruma noteikšanai, un fluoroforu vai to grupu identifikācijai tiek izmantotas fotoizbalēšanas ātruma sadalījuma parametriskās kartes un/vai videofaili vai līdzīgi formātā prezentētās katra pikseļa vai to grupas signāli.

(51) **A01K1/12** (11) **15069 B**

A01K3/00
E04H17/18

(21) P-15-75 (22) 16.07.2015

(45) 20.03.2016

(73) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE, Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV

(72) Juris PRIEKULIS (LV),
Māris MANGALIS (LV)

(54) **GOVJU MEHĀNISKAIS VIRZĪTĀJS**

(57) 1. Govju mehāniskais virzītājs, sastāvošs no kustīgas barjeras un tās pārvietošanas mehānisma, kurš atšķiras ar to, ka barjeras pārvietošanai tiek izmantotas divos augstumos novietotas vadītklasas, kur pa apakšējo vadītli barjera pārvietojas darba gājiena laikā, kurā tā pakāpeniski samazina govju aizņemto zonu priekšslaukšanas laukumā, nodrošinot dzīvnieku virzīšanos uz ieejas slaukšanas zālē, bet pa augšējo vadītli – atgriezoties atpakaļ izejas stāvoklī, šai laikā pārvietojoties virs slaukšanas zālē esošajiem dzīvniekiem.

2. Govju mehāniskais virzītājs, saskaņā ar 1. pretenziju, kam barjeras pārvietošanās no augšējās vadītklasas uz apakšējo un otrādi tiek realizēta ar piedziņas mehānisma reversēšanu, kā arī izliekumiem apakšējo barjeru galos un šarnīrveidīgi pievienotu pagarinājumu vienā augšējo barjeru galā.

3. Govju mehāniskais virzītājs, saskaņā ar 1. pretenziju, kam barjeras pārvietošanai tiek izmantots viens reversējams piedziņas mehānisms.

(51) **C07D211/90** (11) **15073 B**

A61K47/22

(21) P-14-40 (22) 16.05.2014

(45) 20.03.2016

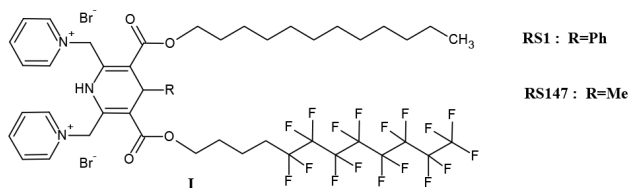
(73) LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS, Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV

(72) Gunārs DUBURS (LV),
Gints KALNIŅŠ (LV),
Arnis STRODS (LV),
Rufs ŠMITS (LV),
Regīna RENHOFA (LV),
Anita GULBE (LV),
Irina ŠESTAKOVA (LV)

(74) Kristīne ČAPASE JASTRŽEMBSKA, Latvijas Organiskās sintēzes institūts, Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV

(54) **JAUNI SAVIENOJUMI EFEKTĪVAI PROTEĪNU TRANSEKCIJAI EIKARIOTU ŠŪNĀS**

(57) 1. Jauni savienojumi ar kopējo struktūrformulu (I) un nosaukumu pēc IUPAC nomenklatūras: dodecil-5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-heptadekafluordodecil-1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-fenilpiridīn-3,5-dikarboksilāta-2,6-dipiridīnija dibromīds (RS1) un dodecil-5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-heptadekafluordodecil-1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-metil-3,5-dikarboksilāta-2,6-dipiridīnija dibromīds (RS147):



2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par proteīnu (GFP) un proteīnu kompleksu (vīrusiem līdzīgo nanodaļiņu, ko veido eikariotiskas izcelsmes hepatīta B vīrusa serdes (core) proteīns (HBV core VLD) un prokariotisku bakteriofāgu

apvalka proteīns (GA VLD un AP205 VLD)) transfekcijas līdzekļiem cilvēka izcelsmes šūnās HEK293 un HepG2.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. un 2. pretenziju izmantošanai par transfekcijas līdzekļiem kardiomiocītu H9c2 šūnās.

- (51) **C11C5/00** (11) **15074 B**
 (21) P-15-71 (22) 14.07.2015
 (45) 20.03.2016
 (73) LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE, Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
 (72) Fredijs DIMIŅŠ (LV),
 Ingmārs CINKMANIS (LV)
 (54) **ATTĪRĪTA BIŠU VASKA IEKRĀSOŠANAS METODE**
 (57) 1. Iekrāsošanas metode atšķiras ar to, ka ķīmisko krāsvielu vietā vaska krāsošanā tiek izmantotas dabīgas augu izejvielas.

- (51) **C05F11/02** (11) **15094 B**
F15B21/12
 (21) P-14-53 (22) 25.06.2014
 (45) 20.03.2016
 (73) Semjons CIFANSKIS, Dzelzavas iela 61-60, Rīga, LV-1084, LV
 Vjačeslavs KRASOVSKIS, Rēzeknes iela 9G, Rīga, LV-1035, LV
 Jurijs ROMCE, Rēzeknes iela 9C, Rīga, LV-1035, LV
 Mihail BURENIN, ul. Marshala Zukova 13, kv. 158, Moskovskaya obl., RU
 Andrey IVAKIN, ul. Akademika Vargi 24, kv. 72, Moskva, RU
 (72) Semjons CIFANSKIS (LV),
 Vjačeslavs KRASOVSKIS (LV),
 Jurijs ROMCE (LV),
 Mihail BURENIN (RU),
 Andrey IVAKIN (RU)
 (54) **HUMĪNVIELU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS HIDRODINAMISKĀ KAVITĀCIJAS AGREGĀTĀ**

(57) 1. Humīnvielu iegūšanas paņēmiens iegremdētu strūklū tipa hidrodinamiskā kavitācijas agregātā (HKA), pie kam paņēmiens ietver sekojošus etapus:

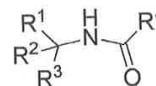
- bākā ar tajā uzstādītu iegremdētu strūklū tipa HKA sākumā ieļej ūdens maisījumu ar humīnus saturošām dabas vielām un ar ķīmisko vielu, piemēram, kodīgā nātrija, ūdens šķīdumu,
- maisījumu samaisa līdz nepieciešamās viendabības iegūšanai;
- iedarbina kavitācijas agregātu un veic maisījuma kavitācijas apstrādi līdz humīnvielu maksimālā iznākuma iegūšanai;
- bākā ieļej nepieciešamo ortofosforskābes daudzumu, lai samazinātu maisījuma pH, un turpina tā kavitācijas apstrādi līdz uzdotās pH vērtības sasniegšanai,
- kas atšķirīgs ar to, ka ar mērķi palielināt kavitācijas apstrādes intensitāti, samazināt sūkņu elektrodzinēju palaišanas strāvas un novērst nepieciešamību izmantot papildu agregātus maisījuma maisīšanai:

- ķīmiskās piedevas, kas tiek izmantotas šķidru humīnmeslojumu pagatavošanai, ievada ar sūkni vienlaicīgi ar ūdens un humīnvielas saturoša dabas vielu maisījuma ievadīšanu robežslānī starp kavitācijas agregāta sašaurinošās sprauslas iekšējo virsmu un minētā maisījuma strūklas ārējo virsmu, pie kam:

- sākumā izvēlas strūklas optimālo diametru, kas atbilst strūklas maksimālajam iztecēšanas ātrumam, un pie maksimālā strūklas iztecēšanas ātruma, mainot ķīmisko piedevu relatīvo patēriņu G (tīlpuma vienībās vienā sekundē) un to koncentrāciju γ , nosaka abu minēto lielumu optimālos parametrus, kā kritēriju izmantojot strūklas iztecēšanas ātruma pieauguma Δv maksimumu, un pēc tam

- sāk kavitācijas agregāta bākā ielietā maisījuma kavitācijas apstrādi pie iepriekš noteiktajiem optimālajiem parametriem un to veic līdz humīnvielu maksimālā iznākuma sasniegšanai, un pēc tam
- analogi kā sārmu uz sprauslām padod ortofosforskābi ar divas reizes mazāku relatīvo patēriņu (tīlpuma vienībās vienā sekundē) un turpina kavitācijas apstrādi līdz nepieciešamās pH vērtības sasniegšanai.

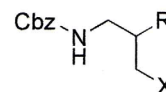
- (51) **C07C231/06** (11) **15095 B**
C07C231/00
 (21) P-15-114 (22) 23.10.2015
 (45) 20.03.2016
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Māris TURKS (LV),
 Daniels POSEVINS (LV),
 Vitālijs RJABOVŠ (LV)
 (54) **AMĪDU SINTĒZES PAŅĒMIENS RITERA REAKCIJĀ ŠĶĪDRĀ SĒRA DIOKSĪDĀ**
 (57) 1. Amīdu ar vispārīgo formulu (3)



3

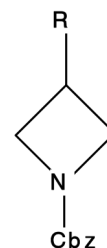
kur R¹ un R² ir neaizvietotas vai aizvietotas alkil-, cikloalkil- vai arilgrupas, vai H atomi, bet R³ un R⁴ ir neaizvietotas vai aizvietotas alkil-, alkenil- vai arilgrupas, iegūšanas paņēmiens pārejas metālu sāļu katalizētā Ritera reakcijā, kā šķīdinātāju izmantojot sašķīdinātā sēra dioksīdu.

- (51) **C07D205/04** (11) **15096 B**
A61K31/496
 (21) P-15-120 (22) 28.10.2015
 (45) 20.03.2016
 (73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Jevgeņija LUGIŅINA (LV),
 Māris TURKS (LV),
 Vitālijs RJABOVŠ (LV)
 (54) **AZETIDĪNU CIKLA UZSLĒGŠANAS PAŅĒMIENS AR NUKLEOFILIEM ŠĶĪDRĀ SĒRA DIOKSĪDĀ**
 (57) 1. Karbamātu ar vispārīgo formulu (2)



2

kurā R ir alkiloksi- vai alkilgrupa un X ir Cl, Br, I vai citi atomi, iegūšanas paņēmiens, kas raksturīgs ar to, ka N-benziloksikarbonil-3-alkil- vai -alkiloksi-azetidīnu (1)



1

un pirmās vai otrās grupas metāla sāls MX_n, kur M ir Li, Na, K, Rb, Cs, Be, Mg, Ca, Sr vai Ba, un X ir Cl, Br, I vai F, un n ir 1 vai 2, maisījumu iztur sašķīdinātā sēra dioksīdā no 10 minūtēm līdz 63 stundām temperatūrā no -10 °C līdz +80 °C, un pēc sēra dioksīda iztvaicēšanas produktu izdala ar vispārpieņemtām metodēm.

- (51) **C07D453/02** (11) **15097 B**
C07G497/20
 (21) P-15-123 (22) 06.11.2015
 (45) 20.03.2016

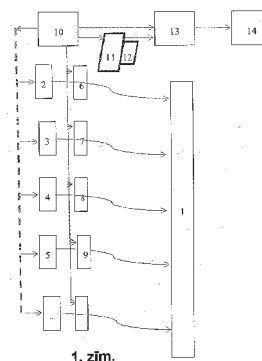
(73) PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA, Aizkraukles iela 21 (313.k.), Rīga, LV-1006, LV

(72) Juris FOTINS (LV),
Maksims ČERKASOVŠ (LV),
Daina ZICĀNE (LV),
Ērika BIZDĒNA (LV),
Vīlnis LIEPIŅŠ (LV),
Zenta TETĒRE (LV),
Māris TURKS (LV)

(54) **2-METILSPIRO(1,3-OKSATIOLĀN-5,3)HINUKLIDĪNA IZOMERIZĒŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. 2-Metilspiro(1,3-oksatiolān-5,3)hinuklidīna iegūšanas paņēmiens, kas ietver *trans*-2-metilspiro(1,3-oksatiolān-5,3)hinuklidīna izomerizēšanu katalizatora klātbūtnē, iegūstot *cis*-2-metilspiro(1,3-oksatiolān-5,3)hinuklidīnu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur katalizators ir *bis*(trifluormetānsulfonil)imīds vai niķeļa hlorīda heksahidrāts.



(51) **G01N21/25** (11) **15106 B**
G06T7/00

(21) P-15-137 (22) 22.12.2015

(45) 20.03.2016

(73) LATVIJAS UNIVERSITĀTE, Raiņa bulvāris 19, Rīga, LV-1586, LV

(72) Jānis SPĪGULIS (LV),
Ilze OŠIŅA (LV)

(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IERĪCE HROMOFORU KARTĒŠANAI VAIRĀKU SPEKTRĀLO LĪNIJU APGAISMOJUMĀ**

(57) 1. Paņēmiens hromoforu kartēšanai vairāku spektrālīniju apgaismojumā, kurš ietver spektrālo attēlu iegūšanu un izdalīšanu no digitāla RGB attēlu datu masīva, kas raksturīgs ar to, ka četru vai vairāku objekta virsmas vai zemvirsmas hromoforu operatīvai kartēšanai secīgi tiek uzņemti divi vai vairāk digitālie RGB attēli dažādās triju spektrālīniju apgaismojuma kombinācijās, turklāt katra vienmērīga apgaismojuma spektrālīnija iekļaujas vismaz vienas kartējamās hromoforas absorbcijas joslā un visām apgaismojuma kombinācijām tiek nodrošināta fotouztveršanas linearitāte.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā no vairāku digitālo RGB attēlu, kas uzņemti pie atšķirīgām apgaismojuma spektrālīniju kombinācijām, datiem aprēķina vismaz četru dažādu hromoforu koncentrāciju sadalījuma kartes, vairākkārtīgi izmantojot algoritmu triju hromoforu kartēšanai triju spektrālīniju apgaismojumā.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā atkārtoti tiek veikta tās pašas hromoforas kartēšana divās vai vairākās triju apgaismojuma spektrālīniju kombinācijās, viduvējot iegūtos hromoforu koncentrāciju sadalījuma datus.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā triju apgaismojuma spektrālīniju kombinācijas tiek veidotas, attiecīgi ieslēdzot vai izslēdzot monohromatisku vai polihromatisku (t.i. vairāku spektrālīniju) apgaismojumu, un no uzņemtajiem RGB attēlu datiem aprēķina vismaz četru hromoforu koncentrāciju sadalījuma kartes.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā triju apgaismojuma spektrālīniju kombinācijas tiek veidotas, attiecīgi atverot-aizverot optiskos slēdžus vai pievienojot-atvienojot optiskos filtrus, kas novietoti starp ieslēgtiem spektrālīniju apgaismojuma avotiem un apgaismojamo objektu.

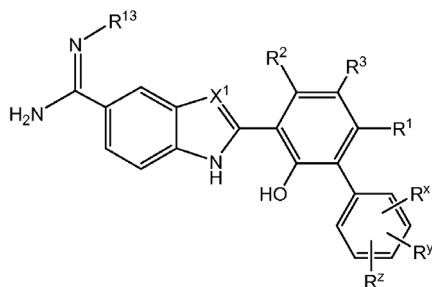
6. Ierīce paņēmiena realizācijai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ietver: digitālu RGB attēlu sensoru; vadības bloku; vairākus spektrālīniju apgaismojuma avotus, kurus iespējams ieslēgt-izslēgt vai atvērt-aizvērt pēc iepriekš sagatavotas programmas no vadības bloka, kurš nodrošina viena digitālā RGB attēla uzņemšanu pie katras triju spektrālīniju apgaismojuma kombinācijas, izmantojot ar objektīvu aprīkētu RGB attēlu sensoru; attēlu apstrādes bloku, kurš no uzņemtajiem RGB attēlu datiem aprēķina vismaz četru hromoforu koncentrāciju sadalījuma kartes, kas tiek vizualizētas uz monitora, piemēram, izmantojot krāsu kodēšanu.

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

(Publikācijas saskaņā ar 1995. gada 30. marta Patentu likuma 19. panta otro un ceturto daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C07D 235/18**^(2006.01) (11) **1569912**
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 403/10^(2006.01)
C07D 407/12^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
- (21) 03810056.6 (22) 03.12.2003
(43) 07.09.2005
(45) 29.04.2015
(31) 430981 P (32) 03.12.2002 (33) US
(86) PCT/US2003/038635 03.12.2003
(87) WO 2004/050637 17.06.2004
(73) Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
- (72) KOLESNIKOV, Aleksandr, US
RAI, Roopa, US
SHRADER, William, Dvorak, US
TORKELSON, Steven, M., US
WESSON, Kieron, E., US
YOUNG, Wendy, B., US
- (74) Walker, Ross Thomson, et al, Forresters Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **2-(2-HIDROKSIBIFENIL-3-IL)-1H-BENZIMIDAZOL-5-KARBOKSAMIDĪNA ATVASINĀJUMI KĀ FAKTORA VIIA INHIBITORI**
2-(2-HYDROXYBIPHENYL-3-YL)-1H-BENZOIMIDAZOLE-5-CARBOXAMIDINE DERIVATIVES AS FACTOR VIIA INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



Formula (I),

kur:

X¹ ir -N- vai -CR⁵-, kur R⁵ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai halogēna atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēna atoms, karboksilgrupa vai aminokarbonilgrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai halogēna atoms;

R³ ir -CONR⁷R⁸, (kur R⁷ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, alkoksialkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa vai fosfonoalkilgrupa; un R⁸ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa, fosfonoalkilgrupa, aminokarboksialkilgrupa, aminokarbonilkarboksialkilgrupa, trimetilamonijalkilgrupa, aminokarbonilalkilgrupa, -(alkilēn)-(OCH₂CH₂)_nR^b (kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 6 un R^b ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, aminogrupa vai alkilkarbonilaminogrupa), arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilaminokarbonilalkilgrupa vai 3-heterocikloalkil-2-hidroksipropilgrupa; vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloalkilaminogrupu) vai

-(alkilēn)-CONR⁹R¹⁰ (kur R⁹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa vai fosfonoalkilgrupa; un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa, fosfonoalkilgrupa, aminokarboksialkilgrupa, aminokarbonilkarboksialkilgrupa, trimetilamonijalkilgrupa, aminokarbonilalkilgrupa, -(alkilēn)-(OCH₂CH₂)_nR^b (kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 6 un R^b ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, aminokarbonilaminogrupa vai alkilkarbonilaminogrupa), arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilaminokarbonilalkilgrupa vai 3-heterocikloalkil-2-hidroksipropilgrupa; vai R⁹ un R¹⁰ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloalkilaminogrupu);

R^x ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkililgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksigrupa, aminosulfonilgrupa, alkilaminosulfonilgrupa, dialkilaminosulfonilgrupa vai nitrogrupa;

R^y ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai halogēna atoms;

R^z ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, cikloalkilgrupa, alkililgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, hidroksialkilgrupa, nitrogrupa, cianogrupa, alkoksigrupa, alkoksialkilgrupa, alkoksialkoksigrupa, hidroksialkoksigrupa, aminoalkoksigrupa, karboksialkoksigrupa, aminokarbonilalkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa, karboksilgrupa, karboksialkilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, alkoksikarbonilalkilgrupa, cianoalkilgrupa, alkilsulfonilgrupa, alkilsulfonilalkilgrupa, arilsulfonilgrupa, heteroarilsulfonilgrupa, karbamidoilgrupa, hidroksikarbamidoilgrupa, alkoksikarbamidoilgrupa, alkilsulfonilaminogrupa, alkilsulfonilaminoalkilgrupa, alkoksilsulfonilaminogrupa, alkoksilsulfonilaminoalkilgrupa, heterocikloalkilalkilaminokarbonilgrupa, hidroksialkoksialkilaminokarbonilgrupa, heterocikloalkilkarbonilgrupa, heterocikloalkilkarbonilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, oksiheterocikloalkilgrupa, oksiheterocikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, ureidogrupa, alkilureidogrupa, dialkilureidogrupa, ureidoalkilgrupa, alkilureidoalkilgrupa, dialkilureidoalkilgrupa, tiolureidogrupa, tiolureidoalkilgrupa, -COR¹² (kur R¹² ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai aminoalkilgrupa), -(alkilēn)-COR¹² (kur R¹² ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai aminoalkilgrupa), -CONR¹⁴R¹⁵ (kur R¹⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R¹⁵ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R¹⁴ un R¹⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -(alkilēn)-CONR¹⁶R¹⁷ (kur R¹⁶ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai hidroksialkilgrupa un R¹⁷ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R¹⁶ un R¹⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -NR¹⁸R¹⁹ (kur R¹⁸ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R¹⁹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, acilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa), -(alkilēn)-NR²⁰R²¹ (kur R²⁰ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai hidroksialkilgrupa un R²¹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, acilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa), -SO₂NR²²R²³ (kur R²² ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R²³ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R²² un R²³ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -(alkilēn)-SO₂NR²⁴R²⁵ (kur R²⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R²⁵ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R²⁴ un R²⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -NR²⁶SO₂NR²⁷R²⁸ (kur R²⁶ un R²⁷ ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi vai alkilgrupa; un R²⁸ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R²⁷ un R²⁸ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -(alkilēn)-NR²⁹SO₂NR³⁰R³¹ (kur R²⁹ un R³⁰ ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi vai alkilgrupa; un R³¹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; vai R³⁰ un R³¹ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloaminogrupu), -CONH-(alkilēn)-NR³²R³³ (kur R³² ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R³³ ir alkilgrupa), vai aralkilgrupa; un

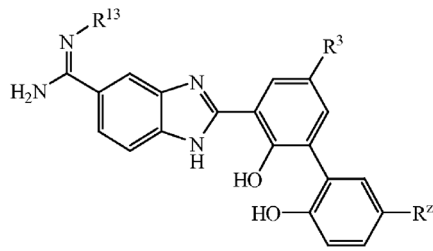
R¹³ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, (C₁₋₁₀)alkoksigrupa, -C(O)R³⁵ (kur R³⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa, halogēnalkilgrupa vai cianoalkil-

grupa) vai -C(O)OR³⁶ (kur R³⁶ ir alkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, alkoksilalkilgrupa, alkoksikarbonilalkilgrupa, acilgrupa, arilgrupa vai halogēnalkilgrupa); vai

izolēts stereoizomērs, stereoizomēra maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls, norādot, ka - ja R³ ir -CONR⁷R⁸ (kur R⁷ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R⁸ ūdeņraža atoms vai alkilgrupa), -(alkilēn)-CONR⁹R¹⁰ (kur R⁹ un R¹⁰ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie piesaistās, veido pirolidīnigrupu) un R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, halogēna atoms, slāpekļa atoms, alkoksigrupa, halogēnalkilgrupa, karboksilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, -NR¹⁶R¹⁹ (kur R¹⁶ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R¹⁹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa vai aralkilgrupa), pirolidīnkarbonilgrupa, -SO₂NR²²R²³ (kur R²² un R²³ ir alkilgrupa), karbamimidoilgrupa, alkilsulfonilaminogrupa, alkiltiolgrupa, ureidogrupa, -NHC(S)NH₂ vai heterocikloaminogrupa, tad R^a ir hidroksilgrupa vai hidroksilalkilgrupa; kur alkilgrupa apzīmē lineāru piesātinātu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu piesātinātu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem; alkilēngrupa apzīmē lineāru piesātinātu divivalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu piesātinātu divivalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem; alkiltiolgrupa apzīmē grupu -SR, kur R ir alkilgrupa; aminogrupa apzīmē grupu -NRR', kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi, alkilgrupa, vai -COR^a, kur R^a ir alkilgrupa; acilgrupa apzīmē grupu -COR', kur R' ir alkilgrupa, alkoksilgrupa, halogēnalkilgrupa, aminoalkilgrupa, hidroksilalkilgrupa vai alkoksilalkilgrupa; aminosulfonilgrupa apzīmē grupu -SO₂NH₂; alkilamino-sulfonilgrupa apzīmē grupu -SO₂NHR, kur R ir alkilgrupa; alkil-sulfonilgrupa apzīmē grupu -SO₂R, kur R ir alkilgrupa; alkilsulfonil-alkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-SO₂R, kur R ir alkilgrupa; alkil-sulfonilaminogrupa apzīmē grupu -NHSO₂R, kur R ir alkilgrupa; alkilsulfonilaminoalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-NHSO₂R, kur R ir alkilgrupa; alkoksilsulfonilaminogrupa apzīmē grupu -NHSO₂R, kur R ir alkoksigrupa; alkoksilsulfonilaminoalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-NHSO₂R, kur R ir alkoksigrupa; alkoksigrupa apzīmē grupu -OR, kur R ir alkilgrupa; alkoksikarbonilgrupa apzīmē grupu -COOR, kur R ir alkilgrupa; alkoksikarbonilalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-COOR, kur R ir alkilgrupa; alkoksialkilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vismaz vienu alkoksigrupu; aminoalkilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vismaz vienu -NRR', kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi, alkilgrupa, vai -COR^a, kur R^a ir alkilgrupa; amino-karboksialkilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vienu -NRR' un -COOH, kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi, alkilgrupa, vai -COR^a, kur R^a ir alkilgrupa; amino-karbonilkarboksialkilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vienu vai diviem -CONRR', kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi, alkilgrupa, vai -COR^a, kur R^a ir alkilgrupa; alkoksialkiloilgrupa apzīmē grupu -OR, kur R ir alkoksialkilgrupa; aminoalkiloilgrupa apzīmē grupu -OR, kur R ir aminoalkilgrupa; aminokarbonilgrupa apzīmē grupu -CONH₂; aminokarbonilalkiloilgrupa apzīmē grupu -O-alkilēn-CONRR' kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ūdeņraža atomi vai alkilgrupa; aminokarbonilalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-CONH₂; alkilureidogrupa apzīmē grupu -NRCONHR', kur R ir ūdeņraža atomi un alkilgrupa, bet R' ir alkilgrupa; alkil-ureidoalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-NRCONHR', kur R ir ūdeņraža atomi un alkilgrupa, bet R' ir alkilgrupa; arilgrupa apzīmē monovalentu monociklisku vai biciklisku aromātisku ogļūdeņraža grupu ar 6 līdz 12 gredzena atomiem, un pēc izvēles aizstāts atšķirīgi ar vienu vai vairākiem aizstājējiem, kas atlasīti no acilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksigrupas, alkiltiolgrupas, halogēna

atomiem, slāpekļa atomiem, -COR (kur R ir alkilgrupa), cianogrupas, aminogrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, vai -COOR, kur R ir alkilgrupa; arilsulfonilgrupa apzīmē grupu -SO₂R, kur R ir arilgrupa; aralkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-R, kur R ir arilgrupa; alkoksikarbamimidoilgrupa apzīmē grupu -C(=NH)NHOR vai -C(=NOR)NH₂, kur R ir alkilgrupa; ciklo-alkilgrupa apzīmē ciklisku piesātinātu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem ūdeņraža atomiem; karboksialkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-COOH; karboksialkiloilgrupa apzīmē grupu -O-(alkilēn)-COOH; karbamimidoilgrupa apzīmē grupu -C(=NH)NH₂; cianoalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-CN; dialkil-aminosulfonilgrupa apzīmē grupu -SO₂NRR', kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir alkilgrupa; dialkilureidogrupa apzīmē grupu -NRCONR'R'', kur R ir ūdeņraža atomi vai alkilgrupa, bet R' un R'' ir atšķirīgi, tie ir alkilgrupa; dialkilureidoalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-NRCONR'R'', kur R ir ūdeņraža atomi vai alkilgrupa, bet R' un R'' ir atšķirīgi, tie ir alkilgrupa; guanidinoalkilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vismaz vienu -NRC(NRR')NRR', kur R un R' ir atšķirīgi, tie ir ogļūdeņraža atomi, alkilgrupa, vai -COR^a, kur R^a ir alkilgrupa; halogēna atomi apzīmē fluora atomus, hlora atomus, bromu atomus un joda atomus; halogēnalkilgrupa apzīmē alkilgrupu, kas aizstāta ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; halogēnalkoksigrupa apzīmē grupu -OR, kur R ir halogēna atomu alkilgrupa; hidroksialkiloilgrupa apzīmē lineāru monovalentu ogļūdeņraža grupu ar vienu līdz sešiem oglekļa atomiem vai sazarotu monovalentu ogļūdeņraža grupu ar trim līdz sešiem oglekļa atomiem, kas aizstāti ar vienu līdz piecām hidroksilgrupām, ar nosacījumu, ka, pastāvot divām hidroksilgrupām, tās abas nav pie viena oglekļa atoma; hidroksialkiloilgrupa apzīmē grupu -OR, kur R ir hidroksialkilgrupa; hidroksialkoksialkilaminokarbonilgrupa apzīmē grupu -CONH-(alkilēn)-O-(alkilēn)OH; heterocikloalkilgrupa apzīmē piesātinātu vai nepiesātinātu monovalentu ciklisko grupu ar 3 līdz 8 gredzena atomiem, kur viens vai divi gredzena atomi ir heteroatomu, kas atlasīti no N, O vai S(O)_n, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2, bet pārējie gredzena atomi ir C; heterociklo-alkilkarbonilgrupa apzīmē grupu -COR, kur R ir heterocikloalkilgrupa; heterocikloalkilkarbonilalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-COR, kur R ir heterocikloalkilgrupa; heterocikloalkilalkilgrupa apzīmē grupu -(alkilēn)-R, kur R ir heterocikloalkilgrupa; heterocikloalkilaminokarbonilgrupa apzīmē grupu -CONH-(alkilēn)-R, kur R ir heterocikloalkilgrupa; heteroarilgrupa apzīmē monovalentu monociklisku vai biciklisku aromātisku grupu ar 5 līdz 10 gredzena atomiem, kas ietver vienu vai vairākus gredzena heteroatomus, kuri atlasīti no N, O vai S, bet pārējie gredzena atomi ir oglekļa atomi, heteroarilgrupas gredzens tiek pēc izvēles aizstāts ar vienu vai vairākiem aizstājējiem, kas tiek atlasīti atšķirīgi no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, alkoksilgrupas, alkiltiolgrupas, aminoalkilgrupas, guanidino-alkilgrupas, halogēnu atomiem, slāpekļa atomiem, cianogrupas, aminogrupas, alkilgrupas vai dialkilaminogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, vai -COOR, kur R ir alkilgrupa; heteroarilsulfonil-grupa apzīmē grupu -SO₂R, kur R ir heteroarilgrupa; heteroaralkil-grupa apzīmē grupu -(alkilēn)-R, kur R ir heteroarilgrupa; hetero-cikloaminogrupa apzīmē piesātinātu vai nepiesātinātu monovalentu ciklisko grupu ar 3 līdz 8 gredzena atomiem, kurā viens vai divi gredzena atomi ir heteroatomu, kas atlasīti no N, O, vai S(O)_n, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2, bet pārējie gredzena atomi ir C, ar nosacījumu, ka vismaz viens no heteroatomiem ir slāpeklis un viens vai divi oglekļa atomi tiek pēc izvēles aizstāti ar karbonil-grupu, bet heterocikloamino gredzens tiek pēc izvēles aizstāts ar vienu vai vairākiem aizstājējiem, kas atlasīti atšķirīgi no alkilgrupas, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksigrupas, alkoksialkil-grupas, aminoalkilgrupas, guanidinoalkilgrupas, halogēnu atomiem, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, aralkilgrupas, heteroaralkilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnu atomiem, ciano-grupas, karboksilgrupas, -CONR^aR^b (kur R^a un R^b ir atšķirīgi, tie ir ogļūdeņraža atomi vai alkilgrupa), vai -COOR, kur R ir alkilgrupa; hidroksikarbamimidoilgrupa apzīmē grupu -C(=NH)NHOH vai -C(=NOH)NH₂.

3. Savienojums ar formulu (1a):



Formula (Ia),

kur:

R^3 ir $-\text{CONR}^7R^8$, $-\text{CH}_2\text{CONR}^9R^{10}$ vai $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CONR}^9R^{10}$;

R^7 ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R^9 ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R^8 ir aminokarbonilmetilgrupa, 1,2-diaminokarboniletilgrupa, 2-aminokarbonil-1-karboksietilgrupa, 5-amino-5-karboksipentilgrupa, 2-karboksietilgrupa, karboksietilgrupa, 2-karboksi-3-[2-(2-etoksi-etoksi)-etoksi]-propilgrupa, dimetilaminometilgrupa, 3-dimetilamino-propilgrupa, 2-hidroksi-1,1-bis-hidroksimetil-etilgrupa, 2-hidroksi-1-hidroksimetiletilgrupa, 1,2-dikarboksietilgrupa, metilgrupa, 2-[2-(2-metilaminoetoksi)etoksi]etilgrupa, 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilgrupa, 2-morfolin-4-iletilgrupa, 2,3,4,5,6-pentahidroksi-heksilgrupa, 2-piperazin-1-iletilgrupa, 2-sulfoetilgrupa, 3,4,5,6-tetrahidroksi-tetrahidro-piran-2-iletilgrupa, 2,4,5-trihidroksi-6-hidroksimetil-tetrahidro-piran-3-ilgrupa, 2,4,5-trihidroksi-6-hidroksimetil-tetrahidro-piran-3-ilkarbamoil-metilgrupa, trimetilamonijetilgrupa vai 2-fosfonoetilgrupa;

R^{10} ir aminokarbonilmetilgrupa, 1,2-diaminokarboniletilgrupa, 2-aminokarbonil-1-karboksietilgrupa, 5-amino-5-karboksipentilgrupa, 2-karboksietilgrupa, karboksietilgrupa, 2-karboksi-3-[2-(2-etoksi-etoksi)-etoksi]-propilgrupa, dimetilaminometilgrupa, 3-dimetilaminopropilgrupa, 2-hidroksi-1,1-bis-hidroksimetil-etilgrupa, 2-hidroksi-1-hidroksimetiletilgrupa, 1,2-dikarboksietilgrupa, metilgrupa, 2-[2-(2-metilaminoetoksi)etoksi]etilgrupa, 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilgrupa, 2-morfolin-4-iletilgrupa, 2,3,4,5,6-pentahidroksi-heksilgrupa, 2-piperazin-1-iletilgrupa, 2-sulfoetilgrupa, 3,4,5,6-tetrahidroksi-tetrahidro-piran-2-iletilgrupa, 2,4,5-trihidroksi-6-hidroksimetil-tetrahidro-piran-3-ilgrupa, 2,4,5-trihidroksi-6-hidroksimetil-tetrahidro-piran-3-ilkarbamoil-metilgrupa, trimetilamonijetilgrupa vai 2-fosfonoetilgrupa;

R^2 ir aminosulfonilgrupa vai ureidometilgrupa; un

R^{13} ir ūdeņraža atoms;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver farmaceitiski pieņemamu nesēju un terapeitiski iedarbīgu savienojuma daudzumu atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai, vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

7. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski iedarbīga daudzuma lietošana, lai ražotu zāles izmantošanai slimības ārstēšanas metodē dzīvniekiem, kur slimību izraisa faktors VIIa.

8. Savienojuma lietošana atbilstoši 7. pretenzijai, kad slimība ir tromboemboliski traucējumi.

9. Savienojuma vai tā farmaceitiski pieņemama sāls atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai lietošana, lai ražotu zāles tromboembolisku traucējumu ārstēšanai, kur zāles paredzēts lietot kopā ar citiem antikoagulantiem, kas neatkarīgi atlasīti no grupas, kura ietver trombīna inhibitoru, faktoru IXa, faktora Xa inhibitoru, Aspirin® un Plavis®.

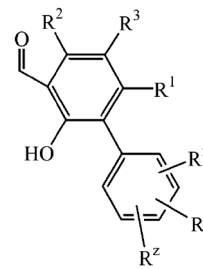
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai ārstēšanas metodē dzīvniekiem, kur slimību izraisa faktors VIIa.

11. Savienojums atbilstoši 10. pretenzijai izmantošanai pie tromboemboliskiem traucējumiem.

12. Savienojums atbilstoši jebkurai no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai tromboembolisku traucējumu ārstēšanā, kur savienojumu paredzēts lietot kopā ar citu(-iem) antikoagulantu(-iem), kas neatkarīgi tiek atlasīti no grupas, kura ietver trombīna inhibitoru, faktoru IXa, faktora Xa inhibitoru, Aspirin® un Plavis®.

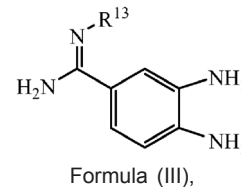
13. Bioloģiskā parauga *in vitro* koagulācijas kavēšanas metode, kas ietver jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai minētā savienojuma vai tā farmaceitiski pieņemama sāls ievadīšanu.

14. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju, kur X^1 ir -N-, iegūšanas process, ietverot savienojuma ar formulu (II)



Formula II

pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):



Formula (III),

kur:

R^3 ir $-\text{CONR}^7R^8$, (kur R^7 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, alkoksialkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa vai fosfonoalkilgrupa; un R^8 ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa, fosfonoalkilgrupa, aminokarboksialkilgrupa, aminokarbonilkarboksialkilgrupa, trimetilamonijalkilgrupa, aminokarbonilalkilgrupa, -(alkilēn)-(OCH₂CH₂)_nR^b (kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 6 un R^b ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, aminogrupa vai alkilkarbonilaminogrupa), arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilaminokarbonilalkilgrupa vai 3-heterocikloalkil-2-hidroksipropilgrupa; vai R⁷ un R⁸ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloalkilaminogrupu) vai -(alkilēn)-CONR⁹R¹⁰ (kur R⁹ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa vai fosfonoalkilgrupa; un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, karboksialkilgrupa, sulfoalkilgrupa, fosfonoalkilgrupa, aminokarboksialkilgrupa, aminokarbonilkarboksialkilgrupa, trimetilamonijalkilgrupa, aminokarbonilalkilgrupa, -(alkilēn)-(OCH₂CH₂)_nR^b (kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 6 un R^b ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, aminokarbonilaminogrupa vai alkilkarbonilaminogrupa), arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilaminokarbonilalkilgrupa vai 3-heterocikloalkil-2-hidroksipropilgrupa; vai R⁹ un R¹⁰ kopā ar slāpekļa atomu, kam tie ir pievienoti, veido heterocikloalkilaminogrupu); un

R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, cikloalkilgrupa, alkiltiolgrupa, halogēna atoms, hidroksilgrupa, hidroksialkilgrupa, nitrogrupa, cianogrupa, alkoksigrupa, alkoksialkilgrupa, alkoksialkiloksigrupa, hidroksialkiloksigrupa, aminoalkiloksigrupa, karboksialkiloksigrupa, aminokarbonilalkiloksigrupa, halogēnalkoksigrupa, karboksilgrupa, karboksialkilgrupa, alkoksikarbonilgrupa, alkoksikarbonilalkilgrupa, cianoalkilgrupa, alkilsulfonilgrupa, alkilsulfonilalkilgrupa, arilsulfonilgrupa, heteroarilsulfonilgrupa, karbamimidoilgrupa, hidroksikarbamimidoilgrupa, alkoksikarbamimidoilgrupa, alkilsulfonilaminogrupa, alkilsulfonilaminoalkilgrupa, alkoksilsulfonilaminogrupa, alkoksilsulfonilaminoalkilgrupa, heterocikloalkilalkilaminokarbonilgrupa, hidroksialkoksialkilaminokarbonilgrupa, heterocikloalkilkarbonilgrupa, heterocikloalkilkarbonilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, oksoheterocikloalkilgrupa, oksoheterocikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroaralkilgrupa, ureidogrupa, alkilureidogrupa, dialkilureidogrupa, ureidoalkilgrupa, alkilureidoalkilgrupa, dialkilureidoalkilgrupa, tiolureidogrupa, tiolureidoalkilgrupa, -COR¹² (kur R¹² ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai aminoalkilgrupa), -(alkilēn)-COR¹² (kur R¹² ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa vai aminoalkilgrupa), -CONR¹⁴R¹⁵ (kur R¹⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa un R¹⁵ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, alkoksialkilgrupa, arilgrupa, aralkilgrupa, heteroarilgrupa vai heteroaralkilgrupa; -(alkilēn)-CONR¹⁶R¹⁷ (kur R¹⁶ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai hidroksialkilgrupa un R¹⁷ ir ūdeņraža

atlasīti no N, O, vai S(O)_n, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2, bet pārējie gredzena atomi ir C ar nosacījumu, ka vismaz viens no heteroatomiem ir slāpekļis un viens vai divi oglekļa atomi tiek pēc izvēles aizstāti ar karbonilgrupu, bet heterocikloamino gredzens tiek pēc izvēles aizstāts ar vienu vai vairākiem aizstājējiem, kas atlasīti atšķirīgi no alkilgrupas, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksigrupas, alkoksialkilgrupas, aminoalkilgrupas, guanidinoalkilgrupas, halogēnu atomiem, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, aralkilgrupas, heteroaralkilgrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnu atomiem, cianogrupas, karboksilgrupas, -CONR^aR^b (kur R^a un R^b ir atšķirīgi, tie ir ogļūdeņraža atomi vai alkilgrupa), vai -COOR, kur R ir alkilgrupa; hidroksikarbamimidoilgrupa apzīmē grupu -C(=NH)NHOH vai -C(=NOH)NH₂.

- (51) **A61K 45/06**^(2006.01) (11) **1677792**
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 9/24^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/64^(2006.01)
- (21) 04793070.6 (22) 21.10.2004
(43) 12.07.2006
(45) 18.11.2015
(31) 2003371679 (32) 31.10.2003 (33) JP
(86) PCT/JP2004/015958 21.10.2004
(87) WO 2005/041962 12.05.2005
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) DOKEN, Kazuhiro, JP
KAWANO, Tetsuya, JP
KOYAMA, Hiroyoshi, JP
HAMAGUCHI, Naoru, JP
(74) Dossmann, Gérard, et al, Casalunga & Partners, Bayerstrasse 71-73, 80335 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **CIETS PREPARĀTS, KAS SATUR PIOGLITAZONU, GLIMEPIRĪDU UN POLIOKSITIĒNA SORBITĀNA TAUKSKĀBES ESTERI**
SOLID PREPARATION COMPRISING PIOGLITAZONE, GLIMEPIRIDE AND A POLYOXYETHYLENE SORBITAN FATTY ACID ESTER
- (57) 1. Ciets preparāts, kas sastāv no slāņa, kas satur pioglitazonu vai tā sāli, un slāņa, kas satur glimepirīdu un polioksietilēna sorbitāna taukskābes esteri, ieskaitot Polisorbātu 20, Polisorbātu 40, Polisorbātu 60, Polisorbātu 65 un Polisorbātu 80 vai divu vai vairāku minēto polioksietilēna sorbitāna taukskābes esteri maisījumu.
2. Cietais preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pioglitazons vai tā sāls ir pioglitazona hidrohlorīds.
3. Cietais preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kurā polioksietilēna sorbitāna taukskābes esteri ir Polisorbāts 80.
4. Cietais preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur slāni, kas satur pioglitazona hidrohlorīdu, un slāni, kas satur glipirīdu un Polisorbātu 80.

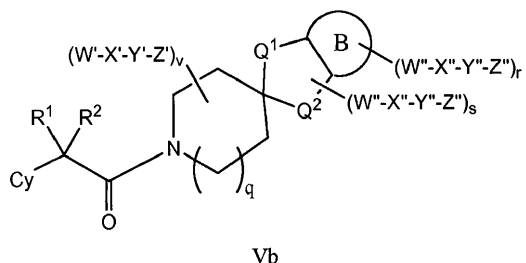
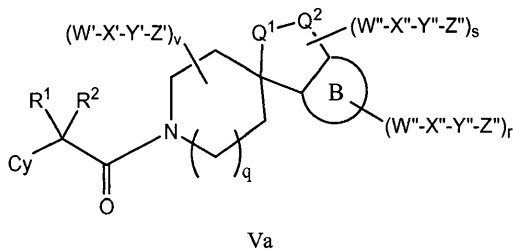
- (51) **C07D 221/00**^(2006.01) (11) **1756063**
C07D 223/02^(2006.01)
C07D 223/04^(2006.01)
C07D 231/04^(2006.01)
- (21) 05745656.8 (22) 04.05.2005
(43) 28.02.2007
(45) 08.07.2015
(31) 569273 P (32) 07.05.2004 (33) US
602051 P 17.08.2004 US
602791 P 19.08.2004 US
638803 P 22.12.2004 US
(86) PCT/US2005/015559 04.05.2005
(87) WO 2005/110992 24.11.2005
(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(72) YAO, Wenqing, US
ZHUO, Jincong, US

XU, Meizhong, US
ZHANG, Colin, US
METCALF, Brian, US
HE, Chunhong, US
QIAN, Ding-Quan, US

- (74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

- (54) **AMIDOSAVIENOJUMI UN TO LIETOŠANA PAR MEDIKAMENTIEM**
AMIDO COMPOUNDS AND THEIR USE AS PHARMACEUTICALS

- (57) 1. Savienojums ar formulu (Va) vai (Vb):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

gredzens B ir kondensēta 5- vai 6-locekļu arilgrupa vai heteroarilgrupa;

Q¹ ir O, S, NH, CH₂, CO, CS, SO, SO₂, OCH₂, SCH₂, NHCH₂, CH₂CH₂, CH=CH, C₆H₄, CONH, COO, SOCH₂, SONH, SO₂CH₂ vai SO₂NH;

Q² ir O, S, NH, CH₂, CO, CS, SO, SO₂, OCH₂, SCH₂, NHCH₂, CH₂CH₂, CH=CH, C₆H₄, CONH, COO, SOCH₂, SONH, SO₂CH₂ vai SO₂NH;

Cy ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; R¹ un R² kopā ar C atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu cikloalkilgrupu vai 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 R⁵; R⁵ ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^e, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^d, NR^cC(O)OR^e, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b vai S(O)₂NR^cR^d;

W, W' un W'' katrs neatkarīgi nav vai ir C₁₋₆alkilēnīlgrupa, C₂₋₆alkenilēnīlgrupa, C₂₋₆alkinilēnīlgrupa, O, S, NR^e, CO, CS, COO, CONR^e, OCONR^e, SO, SO₂, SONR^e vai NR^eCONR^f, turklāt minētās C₁₋₆alkilēnīlgrupa, C₂₋₆alkenilēnīlgrupa, C₂₋₆alkinilēnīlgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, OH, C₁₋₄alkoksigrupām, C₁₋₄halogēnalkoksigrupām, aminogrupām, C₁₋₄alkilaminogrupām vai C₂₋₈dialkilaminogrupām;

X, X' un X'' katrs neatkarīgi nav vai ir C₁₋₈alkilēnīlgrupa, C₂₋₈alkenilēnīlgrupa, C₂₋₈alkinilēnīlgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, arilalkilalkilgrupa, cikloalkilalkilalkilgrupa, heteroarilalkilalkilgrupa, heterocikloalkilalkilalkilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, CN, NO₂, OH, C₁₋₄alkoksigrupām, C₁₋₄halogēnalkoksigrupām, aminogrupām, C₁₋₄alkilaminogrupām vai C₂₋₈dialkilaminogrupām;

Y, Y' un Y'' katrs neatkarīgi nav vai ir C₁₋₆alkilēnīlgrupa, C₂₋₆alkenilēnīlgrupa, C₂₋₆alkinilēnīlgrupa, O, S, NR^e, CO, CS, COO, CONR^e,

OCOR^e, SO, SO₂, SONR^e vai NR^eCONR^f, turklāt minētās C₁₋₆alkil- enilgrupa, C₂₋₆alkenilenilgrupa, C₂₋₆alkinilenilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, OH, C₁₋₄alkoksigrupām, C₁₋₄halogēnalkoksigrupām, aminogrupām, C₁₋₄alkilaminogrupām vai C₂₋₆dialkilaminogrupām;

Z, Z' un Z'' katrs neatkarīgi ir H, halogēna atoms, oksogrups, sulfīd- grupa, CN, NO₂, OH, C₁₋₄alkoksigrups, C₁₋₄halogēnalkoksigrups, aminogrups, C₁₋₄alkilaminogrups vai C₂₋₆dialkilaminogrups, C₁₋₆alkil- grupa, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, heteroarilgrups vai heterocikloalkilgrups, turklāt minētā C₁₋₆alkil- grupa, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, heteroarilgrups vai heterocikloalkilgrups ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, C₁₋₆alkilgrupām, C₂₋₆alkenilgrupām, C₂₋₆alkinilgrupām, C₁₋₄halogēnalkilgrupām, arilgrupām, cikloalkil- grupām, heteroarilgrupām, heterocikloalkilgrupām, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^d, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b vai S(O)₂NR^cR^d;

turklāt divas pie viena un tā paša atoma pievienotas grupas -W-X-Y-Z eventuāli veido 3- līdz 20-locekļu cikloalkilgrupu vai heterocikloalkil- grupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 -W''-X''-Y''-Z'';

turklāt -W-X-Y-Z ir citāda kā H;

turklāt -W'-X'-Y'-Z' ir citāda kā H;

turklāt -W''-X''-Y''-Z'' ir citāda kā H;

R^a ir H, C₁₋₆alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, heteroarilgrups vai heterocikloalkilgrups;

R^b ir H, C₁₋₆alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, heteroarilgrups vai hetero- cikloalkilgrups;

R^c un R^d katrs neatkarīgi ir H, C₁₋₆alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, arilalkil- grupa vai cikloalkilalkilgrups;

vai R^c un R^d kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

R^e un R^f katrs neatkarīgi ir H, C₁₋₆alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, arilgrups, cikloalkilgrups, arilalkil- grupa vai cikloalkilalkilgrups;

vai R^e un R^f kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

q ir 0 vai 1;

v ir 0, 1 vai 2;

r ir 0, 1 vai 2;

s ir 0, 1 vai 2; un

r un s summa ir 0, 1 vai 2; un turklāt

“alkenilgrups” attiecas uz alkilgrupu ar vienu vai vairākām oglekļa- ogleklis dubultsaitēm;

“alkinilgrups” attiecas uz alkilgrupu ar vienu vai vairākām trīskāršām oglekļa-oglekļa saitēm;

“cikloalkilgrups” attiecas uz nearomātiskiem cikliskiem ogļūdeņra- žiem, ietverot ciklizētu alkilgrupu, alkenilgrupu un alkinilgrupu, un “heterocikloalkilgrups” attiecas uz nearomātiskiem heterocikliem, ietverot ciklizētu alkilgrupu, alkenilgrupu un alkinilgrupu, kur viens vai vairāki no gredzenu veidojošajiem oglekļa atomiem ir aizstāti ar heteroatomu, tādu kā O, N, vai S atoms.

26. Metode 1. tipa 11-β-hidroksilsteroiddehidrogenāzes (11βHSD1) vai minerālkortikoīdu receptora (MR) aktivitātes mo- dulēšanai *ex vivo*, kas ietver minētās 11βHSD1 vai minētā MR pakļaušanu kontaktam ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

27. Metode saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt minētā modulēšana ir inhibēšana.

28. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanā slimības ārstēšanai, turklāt minētā slimība ir aptaukošanās, diabēts, glikozes intolerance, insulīna rezistence, hiperglikēmija, hipertensija, hiperlipidēmija, kognitīvi traucējumi, demence, glau- koma, kardiovaskulāri traucējumi, osteoporozes vai iekaisums.

29. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanā slimības ārstēšanai, turklāt minētā slimība ir hiperten- sija, kardiovaskulāra slimība, nieru slimība, iekaisuma slimība, sirds mazspēja, ateroskleroze, arterioskleroze, koronāro artēriju slimība, tromboze, stenokardija, perifēra vaskulāra slimība, asins-

vadu sienīņu bojājums, trieka, dislipidēmija, hiperlipoproteinēmija, diabētiska dislipidēmija, jaukta dislipidēmija, hiperholesterinēmija, hipertrigliceridēmija, 1. tipa diabēts, 2. tipa diabēts, aptaukošanās, metaboliskais sindroms, insulīna rezistence vai ģeneralizēti ar aldosteronu saistītu mērķa orgānu bojājumi.

31. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai slimības ārstēšanā, turklāt minētā slimība ir aptaukošanās, diabēts, glikozes intoleran- ce, insulīna rezistence, hiperglikēmija, hipertensija, hiperlipidēmija, kognitīvi traucējumi, demence, glaukoma, kardiovaskulāri traucējumi, osteoporozes vai iekaisums.

33. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai slimības ārstēšanā, turklāt minētā slimība ir hipertensija, kardiovaskulāra slimība, nieru slimība, iekaisuma slimība, sirds mazspēja, ateroskleroze, arterio- skleroze, koronāro artēriju slimība, tromboze, stenokardija, perifēra vaskulāra slimība, asinsvadu sienīņu bojājums, trieka, dislipidēmija, hiperlipoproteinēmija, diabētiska dislipidēmija, jaukta dislipidēmija, hiperholesterinēmija, hipertrigliceridēmija, 1. tipa diabēts, 2. tipa diabēts, aptaukošanās, metaboliskais sindroms, insulīna rezistence vai ģeneralizēti ar aldosteronu saistītu mērķa orgānu bojājumi.

35. Savienojums, kas ir N-metil-5-[4-(1-[[3-okso-1'H,3H-spiro[2- benzfurān-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil]ciklopropil]fenil]piridīn-2- karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

36. Savienojums, kas ir N-metil-5-[4-(1-[[1R]-3-okso-1'H,3H- spiro[2-benzfurān-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil]ciklopropil]fenil]piridīn-2- karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

37. Savienojums, kas ir N-metil-5-[4-(1-[[1R]-3-okso-1'H,3H- spiro[2-benzfurān-1,3'-pirolidin]-1'-il]karbonil]ciklopropil]fenil]piridīn-2- karboksamīds.

38. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai savienojumu saskaņā ar 37. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

39. Savienojuma saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai savienojuma saskaņā ar 37. pre- tenziju izmantošana medikamenta ražošanā slimības, izvēlētas no aptaukošanās, diabēta, glikozes intolerances, insulīna rezistences, hiperglikēmijas, hipertensijas, hiperlipidēmijas, kognitīviem traucē- jumiem, demences, glaukomas, kardiovaskulāriem traucējumiem, osteoporozes un iekaisuma, ārstēšanai pacientam.

40. Savienojuma saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju vai tā farma- ceitiski pieņemama sāls vai savienojuma saskaņā ar 37. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā 2. tipa diabēta ārstēšanai.

41. Savienojums saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju vai tā farma- ceitiski pieņemams sāls vai savienojums saskaņā ar 37. pretenziju lietošanai slimības, izvēlētas no aptaukošanās, diabēta, glikozes intolerances, insulīna rezistences, hiperglikēmijas, hipertensijas, hiperlipidēmijas, kognitīviem traucējumiem, demences, glaukomas, kardiovaskulāriem traucējumiem, osteoporozes un iekaisuma, ārstē- šanā pacientam.

42. Savienojums saskaņā ar 35. vai 36. pretenziju vai tā farma- ceitiski pieņemams sāls vai savienojums saskaņā ar 37. pretenziju lietošanai 2. tipa diabēta ārstēšanā.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 211/90 ^(2006.01) | (11) 2157083 |
| A61K 31/4422 ^(2006.01) | |
| A61P 9/12 ^(2006.01) | |
| (21) 09174609.9 | (22) 05.08.2002 |
| (43) 24.02.2010 | |
| (45) 30.09.2015 | |
| (31) MI20011726 | (32) 06.08.2001 |
| (62) EP02762428.7 / EP1432683 | (33) IT |
| EP05106264.4 / EP1600441 | |
| (73) Recordati Ireland Limited, Raheens East, Ringaskiddy, County Cork, IE | |
| (72) BONIFACIO, Fausto, IT | |
| CAMPANA, Francesco, IT | |
| De IASI, Gianluca, IT | |
| LEONARDI, Amedeo, IT | |

- (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR LERKANIDIPĪNA HIDROHLORĪDA KRISTĀLISKO FORMU (I) PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING CRYSTALLINE FORM (I) OF LERCANIDIPINE HYDROCHLORIDE**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija augsta asinsspiediena pazemināšanai, kas ietver kā aktīvo ingredientu lerkanidipīna hidrohlorīda kristālisko formu (I), kam piemīt rentgenstaru pulvera difrakcijas aina, kāda parādīta 11. attēlā, vai iepriekšminētās lerkanidipīna hidrohlorīda kristāliskās formas (I) maisījums ar sekojošām lerkanidipīna hidrohlorīda formām:
(i) amorfā forma, un neobligāti
(ii) kristāliskā forma (II), kam piemīt rentgenstaru pulvera difrakcijas aina, kāda parādīta 12. attēlā, kopā ar vismaz vienu komponentu, izvēlētu no grupas, kurā ietilpst farmaceutiski pieņemams nesējs vai atšķaidītājs, smaržviela, saldinātājs, konservants, krāsviela, saistviela, suspendējošs līdzeklis, disperģējošs līdzeklis, dezintegrejošs līdzeklis, palīgviela, smērviela, plastifikators un pārtikas eļļa.
2. Farmaceutiska kompozīcija augsta asinsspiediena pazemināšanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā lerkanidipīna hidrohlorīda kristāliskā forma (I) ir ar daļiņu izmēru D (50 %) 2 līdz 8 μm un D (90 %) <15 μm.
3. Vienības dozas forma, kas ietver farmaceutisku kompozīciju augsta asinsspiediena pazemināšanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.
4. Vienības dozas forma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt dozējamā forma ir lerkanidipīna tūlītējās atbrīvošanas dozējamā forma.
5. Vienības dozas forma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt dozējamā forma ir lerkanidipīna paildzinātās atbrīvošanas dozējamā forma.
6. Vienības dozas forma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt dozējamā forma ietver lerkanidipīna tūlītējās atbrīvošanas fāzi un lerkanidipīna paildzinātās atbrīvošanas fāzi.
7. Vienības dozas forma saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kompozīcija ietver 0,1 līdz 400 mg lerkanidipīna hidrohlorīda.
8. Vienības dozas forma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt kompozīcija ietver 1 līdz 200 mg lerkanidipīna hidrohlorīda.
9. Vienības dozas forma saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kompozīcija ietver 5 līdz 40 mg lerkanidipīna hidrohlorīda.
- (57) 1. Metode aktīvu TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtu proteīnu ekspresijai ar augstu iznākumu, un neaktīvu TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtu proteīnu ekspresijas samazināšanai, kur aktīvie, TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtie proteīni saista ligandu ar augstu afinitāti, ietver zīdītāja saimniekšūnas, kas transformēta ar DNS molekulu, kas kodē vēlamu TNF receptoru saimes ar Ig sajūgtu proteīnu, kultivēšanu zīdītāju šūnu kultivēšanas sistēmā ar temperatūru no 27 °C līdz 32 °C.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver aktīvo TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtu proteīnu izdalīšanu no kultivēšanas sistēmas.
9. Metode aktīvu TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtu proteīnu iegūšanai un neaktīvu ar Ig sajūgtu proteīnu ekspresijas samazināšanai, kur aktīvie TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtie proteīni saista ligandu ar augstu afinitāti, kas ietver zīdītāja saimniekšūnas, kas transformēta ar DNS molekulu, kura kodē vēlamu TNF receptoru saimes ar Ig sajūgtu proteīnu, kultivēšanu šūnu kultivēšanas vidē ar temperatūru no 27 °C līdz 32 °C, un aktīvo TNF receptoru saimes locekļa ar Ig sajūgtu proteīnu izolēšanu no kultivēšanas vides, izmantojot hidrofobas mijiedarbības hromatogrāfiju.

- (51) **C12N 5/10^(2006.01)** (11) **2374872**
C12N 1/19^(2006.01)
C12N 1/21^(2006.01)
C07K 19/00^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
C07K 14/705^(2006.01)
C07K 14/715^(2006.01)
C12P 21/02^(2006.01)
- (21) 10011212.7 (22) 16.12.1999
(43) 12.10.2011
(45) 25.11.2015
(31) 112752 P (32) 17.12.1998 (33) US
(62) EP99967350.2 / EP1141248
(73) Biogen MA Inc., 250 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
(72) BROWNING, Jeffrey, US
MIATKOWSKI, Konrad, US
MEIER, Werner, US
(74) Miller, David James, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **AKTĪVU TNF RECEPTORU SAIMES LOCEKĻA AR IG SAJŪGTU PROTEĪNU AUGSTA LĪMEŅA EKSPRESIJAS UN TO ATTĪRĪŠANAS METODE**
A METHOD FOR THE HIGH LEVEL EXPRESSION OF ACTIVE TNF RECEPTOR FAMILY MEMBER-IG FUSION PROTEINS AND THEIR PURIFICATION

Eiropas patentu pieteikumu publikācijas Latvijā

(Publikācijas saskaņā ar 2007. gada 15. februāra Patentu likuma 70. panta otro daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu pieteikumu numuru kārtībā.

- (51) **A61K9/16**^(2006.01) (11) **2907506** **A1**
A61K9/20^(2006.01)
A61K31/4412^(2006.01)
- (21) 15161929.3 (22) 13.07.2012
(43) 19.08.2015
(31) MX20110007675 (32) 19.07.2011 (33) MX
(62) EP12766487.8 / EP2735306
(71) CELL THERAPY AND TECHNOLOGY, S.A. DE C.V., Calzada de la Bombas n[deg] 128, Bodega 1, Col. Ex-Hacienda Coapa Delegation, Coyoacan, CP 04980 Mexico, Federal District, MX
(72) ARMENDARIZ BORUNDA, Juan, MX
MAGAÑA CASTRO, José Augustin Rogelio, MX
CERVANTES GUADARRAMA, Jorge, MX
(74) Coralís Harle, 14-16 Rue Ballu, 75009 Paris, FR
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS ILGSTOŠAS IEDARBĪBAS TABLEŠU FORMĀ, KURA SATUR PIRFENIDONU, RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS UN TĀS IZMANTOŠANA HRONISKAS NIERU MAZSPĒJAS, KRŪTS KAPSULAS KONTRAKTŪRAS UN AKNU FIBROZES SIMPTOMU VĀJINĀŠANAI CIVĒKAM**
METHOD FOR MANUFACTURING A PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF EXTENDED-RELEASE TABLETS CONTAINING PIRFENIDONE AND USE THEREOF IN THE REGRESSION OF CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY, BREAST CAPSULAR CONTRACTURE AND HEPATIC FIBROSIS IN HUMANS
- (57) 1. Paņēmiens farmaceitiskas kompozīcijas, kas ir ilgstošas iedarbības tablešu formā, iegūšanai, kura satur 600 mg pirfenidona, kur minētais paņēmiens satur šādus soļus:
1. solis – pirfenidona un silīcija dioksīda sijāšana caur sietu ar sieta acu (*mesh*) lielumu 30 vibrācijas granulatorā, ievietošana lentes maisītājā un maisīšana 5 minūtes;
2. solis – mikrokristāliskās celulozes, zemas viskozitātes hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC) un augstas viskozitātes hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC) sijāšana caur sietu ar sieta acu (*mesh*) lielumu 30 vibrācijas granulatorā, ievietošana 1. soļa lentes maisītājā un maisīšana 15 minūtes;
3. solis – nātrija stearilfumarāta sijāšana caur sietu ar sieta acu (*mesh*) lielumu 30 vibrācijas granulatorā, ievietošana 1. soļa lentes maisītājā un maisīšana 3 minūtes; un
4. solis – no iegūtā granulāta tablešu veidošana Stokes tablešu mašīnā, kas aprīkota ar iegareniem puansoniem, kuriem ir šādi kompresijas parametri: vidējā masa 850 mg + 5 %; maksimālā cietība 10 kgF; trauslums – mazāks par 1 %.
2. Farmaceutiskas kompozīcijas, kas ir ilgstošas iedarbības tablešu formā, kura satur 600 mg pirfenidona, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju, kur ilgstošas iedarbības tablešiem ir šāds kvantitatīvais sastāvs:

Savienojums	Daudzums
Pirfenidons	600,0 mg
Mikrokristāliskā celuloze	118,8 mg
Zemas viskozitātes HPMC	70,0 mg
Augstas viskozitātes HPMC	46,5 mg
Silīcija dioksīds	8,5 mg
Nātrija stearilfumarāts	6,2 mg

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur ilgstošas iedarbības tabletes satur citu, zemāku pirfenidona koncentrāciju – 100, 200 vai 400 mg.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur farmaceitiskā kompozīcija ir ilgstošas iedarbības tablešu formā, kas satur pirfenidonu, ir piemērota hroniskas nieru mazspējas, kas ir sekundāra attiecībā pret primāro glomerulosklerozi, simptomu vājināšanai.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur farmaceitiskā kompozīcija ir ilgstošas iedarbības tablešu formā, kas satur pirfenidonu, kura ir iedarbīga krūts kapsulas kontraktūras, kas novērojama pēc krūts implantu ķirurģiskās implantācijas cilvēkiem, kaitīgo seku samazināšanai un/vai simptomu vājināšanai.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur farmaceitiskā kompozīcija ir ilgstošas iedarbības tablešu formā, kas satur pirfenidonu, kurai ir anti-TNF- α un anti-TGF- β 1 iedarbība aknu fibrozes ārstēšanā.

7. Hroniskas nieru mazspējas, kas ir sekundāra attiecībā pret primāro glomerulosklerozi, ārstēšanas vai simptomu vājināšanas paņēmiens, kas satur farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu, kad tas ir nepieciešams, hroniskas nieru mazspējas ārstēšanai.

8. Krūts kapsulas kontraktūras, kas novērojama pēc krūts implantu ķirurģiskās implantācijas cilvēkiem, ārstēšanas, simptomu vājināšanas un/vai kaitīgo seku samazināšanas paņēmiens, kas satur farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu, kad tas ir nepieciešams, krūts kapsulas kontraktūras ārstēšanai.

9. Aknu fibrozes ārstēšanas paņēmiens, kas satur farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu, kad tas ir nepieciešams, aknu fibrozes ārstēšanai.

10. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju izmantošana zāļu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju iegūšanai hroniskas nieru mazspējas ārstēšanai vai simptomu vājināšanai.

11. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju izmantošana zāļu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju iegūšanai krūts kapsulas kontraktūras ārstēšanai, simptomu vājināšanai un/vai kaitīgo seku samazināšanai.

12. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju izmantošana zāļu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju iegūšanai aknu fibrozes ārstēšanai.

13. Pirfenidona izmantošana zāļu, kas ir 600 mg ilgstošas iedarbības tablešu formā, iegūšanai, kas raksturīgas ar to, ka minēto zāļu biopieejamība ir līdz 12 stundām, šādā veidā izvairoties no pirfenidona atkārtotas ievadīšanas dienas laikā, turklāt šīs farmaceitiskās formas iedarbīgums un terapeitiskā koncentrācija ir labāka nekā citām pirfenidona farmaceitiskajām formām.

14. Pirfenidona saskaņā ar 13. pretenziju izmantošana, kas raksturīga ar to, ka zāles ir piemērotas pirfenidona perorālai ievadīšanai apmēram no 600 mg līdz 2400 mg dienā kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, kur zāles kavē, samazina vai novērš kaitīgās sekas krūts implantos, piemēram, iekaisumu, kapsulas kontraktūru un fibrozi.

15. Pirfenidona saskaņā ar 13. pretenziju izmantošana, pirfenidona perorālai ievadīšanai apmēram no 600 līdz 2400 mg dienā kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, kas raksturīga ar to, ka zāles kavē, samazina vai novērš hroniskas nieru mazspējas kaitīgās sekas, kas ir sekundāras attiecībā pret diabētisko nefropātiju un primāro glomerulosklerozi, kur tās arī kavē, samazina vai novērš aknu fibrozi.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

(Publikācijas saskaņā ar 2007. gada 15. februāra Patentu likuma 71. panta piekto daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 31/195**^(2006.01) (11) **1786431**
A61K 31/366^(2006.01)
A61K 31/409^(2006.01)
A61K 41/00^(2006.01)
- (21) 05803753.2 (22) 22.07.2005
(43) 23.05.2007
(45) 28.10.2015
(31) 602264 P (32) 16.08.2004 (33) US
153703 15.06.2005 US
(86) PCT/US2005/026051 22.07.2005
(87) WO2006/023194 02.03.2006
(73) Biolitec Pharma Marketing Ltd., Level 6 (D), Main Office Tower, Financial Park Labuan, Jalan Merdeka, 87018 Labuan, F.T. Labuan, MY
(72) NIKOLAY, Nifantiev, RU
ALBRECHT, Volker Dr., DE
(74) Ede, Eric, et al, Murgitroyd & Company, Scotland House, 165-169 Scotland Street, Glasgow G5 8PL, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **UZLABOTI GAISMJUTĪGI SASTĀVI UN TO IZMANTOŠANA**
IMPROVED PHOTOSENSITIZER FORMULATIONS AND THEIR USE
- (57) 1. Zemas koncentrācijas gaismjutīgs sastāvs, izmantojams fotodinamiskai hiperproliferatīvo audu slimību terapijai, kas raksturīgs ar hidroforu gaismjutīgu vielu un spirtu maisījumu kā palīgvielu, propilēnglikola un etanola maisījumu attiecībā 3:2 tilp./tilp., kur minētā gaismjutīgā viela 4 mg/ml minētajā spirta palīgvielas maisījumā ir koncentrācijā no 1/50 līdz 1/3, turklāt minētā gaismjutīgā viela ir *meta*-tetra(hidroksifenil)hlorīns (*m*-THPC jeb temporifins).
2. Zemas koncentrācijas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā gaismjutīgā viela minētajā spirtu palīgvielas maisījumā no 4 mg/ml ir koncentrācijā no 1/5 līdz 1/10.
3. Zemas koncentrācijas gaismjutīgs sastāvs, izmantojams fotodinamiskai hiperproliferatīvo audu slimību terapijai, kas raksturīgs ar gaismjutīgo vielu *meta*-tetra(hidroksifenil)hlorīnu (*m*-THPC) un kā palīgvielu spirtu propilēnglikola un etanola maisījumu 3:2 tilp./tilp. attiecībā, pie kam minētā gaismjutīgā viela ir koncentrācijā no 0,8 mg/ml līdz 0,04 mg/ml.
4. Zemas koncentrācijas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētās gaismjutīgās vielas koncentrācija sastāvā ir aptuveni 0,8 mg/ml.
- (51) **C07C 7/13**^(2006.01) (11) **1840112**
C07C 51/47^(2006.01)
C07C 51/48^(2006.01)
C07C 53/128^(2006.01)
C07C 63/36^(2006.01)
C07C 53/126^(2006.01)
G01N 21/00^(2006.01)
- (21) 07104389.7 (22) 19.03.2007
(43) 03.10.2007
(45) 30.09.2015
(31) MI20060619 (32) 31.03.2006 (33) IT
(73) versalis S.p.A., Piazza Boldrini, 1, 20097 San Donato Milanese (MI), IT
(72) BIAGINI, Paolo, IT
SALVALAGGIO, Mario, IT
CAMBISI, Franco, IT

BONOLDI, Lucia, IT

GILA, Liliana, IT

(74) Bottero, Carlo, et al, Barzanò & Zanardo Milano S.p.A., Via Borgonuovo, 10, 20121 Milano, IT

Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **LANTANĪDA KARBOKSILĀTU ATTĪRĪŠANAS PROCESS PROCESS FOR THE PURIFICATION OF LANTHANIDE CARBOXYLATES**

(57) 1. Oglūdeņraža šķīduma, kas veidojas lantanīda karboksilāta sintēzes gaitā, attīrīšanas process, kur šķīdums ietver minēto karboksilātu un atbilstošu karbonskābi un/vai ūdeni kā piemaisījumus, un process ietver vismaz vienu no sekojošām stadijām:

a) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma apstrāde ar bāzes ūdens šķīdumu, tā lai ūdens fāzei iegūtu pH vērtību robežās no 9,0 līdz 12,2,

b) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma apstrāde ar cietu vielu, kas izvēlēta no Na₂SO₄, MgSO₄, Mg(ClO₄)₂, ar 3 Å molekulāriem sietiem, 4 Å molekulāriem sietiem, 5 Å molekulāriem sietiem un 13 X molekulāriem sietiem.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur process ietver sekojošas stadijas:

a) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma apstrāde ar bāzes ūdens šķīdumu, tā lai ūdens fāzei iegūtu pH vērtību robežās no 9,0 līdz 12,2,

b) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma, pēc apstrādes saskaņā ar (a) punktu, apstrāde ar cietu vielu, kas izvēlēta no Na₂SO₄, MgSO₄, Mg(ClO₄)₂, ar 3 Å molekulāriem sietiem, 4 Å molekulāriem sietiem, 5 Å molekulāriem sietiem un 13 X molekulāriem sietiem.

3. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ūdens fāzes pH ir robežās no 10,5 līdz 12,0.

4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt ūdens fāzes pH ir robežās no 11,0 līdz 11,8.

5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bāzes koncentrācija šķīdumā ir robežās no 0,01 līdz 2 M.

6. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt karbonskābe ir mono- vai polikarbonskābe, kura satur 2 līdz 40 C atomus un ir izvēlēta no alifātiskām, cikloalifātiskām, acikliskām un aromātiskām skābēm.

7. Process saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt skābe satur no 6 līdz 20 C atomus.

8. Process saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt skābe satur no 8 līdz 12 C atomus.

9. Process saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt skābe ir versat-skābe (taukskābes ar 2 sazarojumiem pie α-oglekļa), naftēnskābe vai 2-etilheksānskābe.

10. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lantanīda karboksilāta šķīdums ir neodima, prazeodima, gadolnija, lantāna karboksilāts vai to maisījums.

11. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lantanīda karboksilāts ir izvēlēts no neodima versatāta, naftenāta vai neodima 2-etilheksanoāta.

12. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bāze ir izvēlēta no sārmu un sārmezju metālu hidroksīdiem un oksīdiem, amonjaka un organiskiem amīniem.

13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt bāze ir nātrija hidroksīds vai kālija hidroksīds.

14. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt stadijā (b) tiek lietoti 3 Å molekulārie sieti.

15. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt stadijā (b) ogļūdeņraža šķīdums ar sūkņa palīdzību nepārtraukti cirkulē caur kolonnā, kas piepildīta ar cietu vielu, izvēlētu no Na₂SO₄, MgSO₄, Mg(ClO₄)₂, 3 Å molekulāriem sietiem, 4 Å molekulāriem sietiem, 5 Å molekulāriem sietiem un 13 X molekulāriem sietiem.

16. Metode karbonskābes un/vai ūdens satūra noteikšanai attiecīga lantanīda karboksilāta šķīdumā, šķīdums satur karbonskābi un/vai ūdeni kā piemaisījumus, un metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molekulārās koncentrācijas šķīdumā izmērīšana,
2) šķīduma IS spektra reģistrācija un attiecības IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot laukumu, kas atbilst absorbcijai (IA) 1750 – 1600 cm⁻¹ diapazonā, atdalot relatīvas ūdens un skābes joslas, ja redzamas abas, ar lantanīda molekulāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai vai vērtībām atbilstoša karbonskābes/lantanīda un/vai ūdens/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, kas dod iespēju pielietot relatīvu kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas karbonskābes/lantanīda vai ūdens/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur karbonskābes un lantanīda vai ūdens un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir absorbējošo IS joslu laukums 1750 – 1600 cm⁻¹ diapazonā, atbilstošs katram standartšķīdumam, un reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju karbonskābes satura noteikšanai atbilstoša lantanīda karboksilāta šķīdumā, kurš satur minēto skābi kā piemaisījumu, metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molārās koncentrācijas [Ln] noteikšana šķīdumā,
2) šķīduma IS spektra reģistrācija un IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot absorbcijas joslu, kas centrētas pie 1700 un 1663 cm⁻¹, laukumu IA ar lantanīda molāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai atbilstoša karbonskābes/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, kuru var pārvērst karbonskābes relatīvos molos, sareizinot ar [Ln], pielietojot kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas karbonskābes/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur karbonskābes un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir pie 1700 un 1663 cm⁻¹ centrētu absorbējošo IS joslu laukums, atbilstošs katram standartšķīdumam, un reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

18. Metode saskaņā ar 16. pretenziju ūdens satura noteikšanai lantanīda karboksilāta šķīdumā, kurš satur ūdeni kā piemaisījumu, un metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molārās koncentrācijas [Ln] noteikšana šķīdumā,
2) šķīduma IS spektra reģistrācija un IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot absorbcijas joslas, kas centrētas pie 1685 cm⁻¹, laukumu (IA) ar lantanīda molāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai atbilstoša ūdens/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, kuru var pārvērst H₂O relatīvos molos, sareizinot ar [Ln], pielietojot kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas H₂O/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur H₂O un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir centrētas pie 1685 cm⁻¹ absorbējošas IS joslas laukums, atbilstošs katram standartšķīdumam, un reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

19. Metode saskaņā ar 16. pretenziju karbonskābes un ūdens satura noteikšanai atbilstoša lantanīda karboksilāta šķīdumā, kas satur minēto skābi un ūdeni kā piemaisījumus, turklāt stadijā (2) absorbcija 1750 – 1600 cm⁻¹ diapazonā tiek izšķirta relatīvās ūdens un skābes joslās, un atbilstošas IA/[Ln] attiecības tiek aprēķinātas, izdalot minēto joslu laukumus ar lantanīda molekulāro koncentrāciju.

20. Metode karbonskābes un/vai ūdens satura noteikšanai atbilstoša lantanīda karboksilāta šķīdumā, kas satur minēto skābi un ūdeni kā piemaisījumus, metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molekulārās koncentrācijas šķīdumā [Ln] izmērīšana,
2) šķīduma redzamās gaismas spektra reģistrācija un attiecības IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot laukumu (IA), kas atbilst vienai no lantanīda karboksilāta spektra joslām, vēlams visintensīvākajai joslai, ar lantanīda molekulāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai vai vērtībām atbilstoša karbonskābes/lantanīda un/vai ūdens/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, pielietojot kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas karbonskābes/lantanīda vai ūdens/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur karbonskābes un lantanīda vai ūdens un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir joslas laukums, atbilstošs katram standartšķīdumam, mērīts pie tā paša viļņa garuma kā stadijā (2), un kurš ir reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

21. Metode saskaņā ar 20. pretenziju karbonskābes satura noteikšanai atbilstoša lantanīda karboksilāta šķīdumā, kas satur minēto skābi kā piemaisījumu, metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molekulārās koncentrācijas šķīdumā [Ln] izmērīšana,
2) šķīduma redzamās gaismas spektra reģistrācija un attiecības IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot laukumu (IA), kas atbilst vienai no lantanīda karboksilāta spektra joslām, vēlams visintensīvākajai joslai, ar lantanīda molekulāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai vai vērtībām atbilstoša karbonskābes/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, kuru var pārvērst skābes relatīvos molos, sareizinot ar [Ln], pielietojot kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas karbonskābes/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur karbonskābes un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir joslas laukums, atbilstošs katram standartšķīdumam, mērīts pie tā paša viļņa garuma kā stadijā (2), un kurš ir reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

22. Metode saskaņā ar 20. pretenziju ūdens satura noteikšanai lantanīda karboksilāta šķīdumā, kas satur ūdeni kā piemaisījumu, metode ietver sekojošas stadijas:

1) lantanīda molekulārās koncentrācijas šķīdumā [Ln] izmērīšana,
2) šķīduma redzamās gaismas spektra reģistrācija un attiecības IA/[Ln] aprēķināšana, izdalot laukumu (IA), kas atbilst vienai no lantanīda karboksilāta spektra joslām, vēlams visintensīvākajai joslai, ar lantanīda molekulāro koncentrāciju,

3) iepriekšējā stadijā (2) iegūtai vērtībai vai vērtībām atbilstoša ūdens/lantanīda molārās attiecības vērtības iegūšana, pielietojot kalibrācijas līkni, kura izveidota, norādot uz abscisas ass dažādas ūdens/lantanīda molārās attiecības standartšķīdumiem, kas satur ūdens un lantanīda zināmus daudzumus, un uz ordinātu ass attiecības IA/[Ln] vērtības, kas atbilst minētajiem standartšķīdumiem,

turklāt IA ir joslas laukums, atbilstošs katram standartšķīdumam, mērīts pie tā paša viļņa garuma kā stadijā (2), un kurš ir reģistrēts tādos pašos apstākļos kā stadijā (2), un [Ln] ir lantanīda relatīva koncentrācija.

23. Metode saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 22. pretenzijai, turklāt lantanīda karboksilāts ir neodima karboksilāts.

24. Metode saskaņā ar 20., 21. vai 22. pretenziju, turklāt lantanīds ir neodims un lietotā spektra josla ir centrēta ap 584 nm.

25. Process saskaņā ar 1. pretenziju ogļūdeņraža šķīduma, kas veidojas lantanīda karboksilāta sintēzes gaitā, attīrīšanai, šķīdums satur minēto karboksilātu un attiecīgas karbonskābes un/vai ūdens piemaisījumus, process ietver vismaz vienu no sekojošām stadijām:

a) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma apstrāde ar bāzes ūdens šķīdumu, tā lai iegūtu ūdens fāzes pH robežās no 9,0 līdz 12,2,
b) lantanīda karboksilātu saturoša ogļūdeņraža šķīduma apstrāde ar cietu vielu, kas izvēlēta no Na₂SO₄, MgSO₄, Mg(ClO₄)₂, un 3 Å molekulāriem sietiem, 4 Å molekulāriem sietiem, 5 Å molekulāriem sietiem, un 13 X molekulāriem sietiem, turklāt piemaisījumu, kas izteikti kā ūdens un/vai karbonskābe, sākotnējais saturs un/vai tīrības pakāpe procesa gaitā vai noslēgumā, ciktāl ūdens un/vai karbonskābes saturs uz to attiecas, tiek monitorēti, kontrolēti vai apstiprināti ar metodes saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 22. pretenzijai līdzekļiem.

(51) C07D 211/90 ^(2006.01)	(11) 1858851
(21) 05817765.0	(22) 26.10.2005
(43) 28.11.2007	
(45) 24.06.2015	
(31) 20040086179	(32) 27.10.2004
20050031041	14.04.2005
(86) PCT/KR2005/003576	26.10.2005
(87) WO2006/046830	04.05.2006
(73) Recordati Ireland Limited, Raheens East, Ringaskiddy, County Cork, IE	
(72) CHOO, So Mi, KR	
HA, Hong Joo, KR	

- AN, Jung Gi, KR
LEE, Won Jung, KR
LEE, S. G., KR
BYUN, Young-Seok, KR
MOON, Young Il, KR
- (74) Serjeants LLP, 25 The Crescent, King Street, Leicester, LE1 6RX, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE AMORFA LERKANIDIPĪNA IEGŪŠANAI**
PREPARING METHOD FOR AMORPHOUS LERKANIDI-PINE
- (57) 1. Metode amorfa lerkandipīna iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
(1) lerkandipīna izšķīdināšanu organiskā šķīdinātājā, lai pagatavotu šķīdumu,
(2) nogulšņu veidošanu, pilinot šķīdumu organiskā šķīdinātājā, izvēlētā no grupas, kas sastāv no cikloheksāna, ciklopentāna, heksāna un petrolētera, un maisot, un
(3) nogulšņu filtrēšanu, mazgāšanu ar solī (2) lietoto šķīdinātāju un žāvēšanu vakuumā.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt soļa (1) organiskais šķīdinātājs ir metilēnchlorīda un *t*-butilspirta jaukts šķīdums vai tetrahidrofurāna un *t*-butilspirta jaukts šķīdums.
3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solis (1) papildus ietver šādus soļus: lerkandipīna izšķīdināšanu vismaz vienā organiskā šķīdinātājā, izvēlētā no grupas, kas sastāv no metanola, etanola un metilēnchlorīda, lai pagatavotu šķīdumu, šķīduma ietvaicēšanu, lai iegūtu cietu vielu, un cietās vielas izšķīdināšanu tetrahidrofurānā.
4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt tetrahidrofurāna tilpums ir 5- līdz 10-kārtīgs lerkandipīna tilpums.
5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solī (2) lietotā organiskā šķīdinātāja tilpums ir 5- līdz 40-kārtīgs lerkandipīna izšķīdināšanai lietotā šķīdinātāja tilpums.
6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt soļa (1) organiskais šķīdinātājs ir metilēnchlorīda un *t*-butilspirta jaukts organisks šķīdinātājs, jauktā organiskā šķīdinātāja tilpums ir 4- līdz 10-kārtīgs lerkandipīna tilpums, soļa (2) organiskais šķīdinātājs ir cikloheksāns ar tilpumu, kas ir 15- līdz 40-kārtīgs soļa (1) organiskā šķīdinātāja tilpums, un žāvēšana vakuumā solī (3) notiek 60 līdz 80 °C 24 līdz 30 stundas.
7. Metode saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju, turklāt pilināšana solī (2) tiek veikta 0 °C.
8. Metode amorfa lerkandipīna iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
(1) lerkandipīna izšķīdināšanu vismaz vienā organiskā šķīdinātājā, izvēlētā no grupas, kas sastāv no dimetilsulfoksīda, dimetilformamīda, 1,4-dioksāna un metanola, un atdzesēšanu līdz 0 °C,
(2) nogulšņu veidošanu, pievienojot ūdeni ar 0 līdz 5 °C temperatūru un maisot, un
(3) nogulšņu filtrēšanu, mazgāšanu ar ūdeni un žāvēšanu vakuumā.
9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt solī (1) organiskā šķīdinātāja tilpums ir 2- līdz 5-kārtīgs lerkandipīna tilpums.
10. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt solī (2) ūdens tilpums ir 15- līdz 30-kārtīgs lerkandipīna izšķīdināšanai lietotā organiskā šķīdinātāja tilpums.
11. Metode amorfa lerkandipīna iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
(1) lerkandipīna izšķīdināšanu metanolā un diizopropilētera pievienošanu, lai iegūtu atšķaidītu šķīdumu,
(2) nogulšņu veidošanu, pievienojot šķīdumu diizopropilēterim un maisot, un
(3) nogulšņu filtrēšanu, mazgāšanu ar diizopropilēteri un žāvēšanu vakuumā.
12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt solī (3) diizopropilētera tilpums ir 30- līdz 50-kārtīgs lerkandipīna tilpums.

(51) **A61K 31/56**^(2006.01) (11) **1885373**
A61L 9/04^(2006.01)
A61K 31/045^(2006.01)

A61K 31/573^(2006.01)

A61K 47/14^(2006.01)

A61P 17/06^(2006.01)

- (21) 06750845.7 (22) 20.04.2006
(43) 13.02.2008
(45) 20.05.2015
(31) 674946 P (32) 25.04.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/014903 20.04.2006
(87) WO2006/115987 02.11.2006
(73) Dow Pharmaceutical Sciences, 1330A Redwood Way, Petaluma, CA 94954-6542, US
Dermalogix Partners, Inc., 672 US Route 1, PO Box 1510, Scarborough, ME 04070, US
- (72) DOW, Gordon, J., US
STEWART, Daniel, M., US
- (74) Gowshall, Jonathan Vallance, et al, Forresters, Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **KLOBETAZOLA AEROSOLA ŽĀĻU FORMAS IZMANTOŠANA PSORIĀZES ĀRSTĒŠANAI**
USE OF A CLOBETASOL SPRAY FORMULATION TO TREAT PSORIASIS
- (57) 1. Sastāvs, kas ietver klobetazola propionātu, savienojumu, kas kalpo kā šķīdinātājs, un mīkstinātāju, turklāt sastāvs ietver 0,05 masas % klobetazola propionāta, pielietojumam ārstēšanas paņēmienā, kas paredzēts, lai ārstētu personu, kas cieš no psoriāzes bojājumiem, kas skar vismaz 2 % no personas ķermeņa virsmas, uzsmidzinot minēto sastāvu uz psoriāzes bojājumiem katru dienu vismaz 4 nedēļu garumā.
2. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sastāvs nesatur cinka pīrionu.
3. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sastāvu uzsmidzina divreiz dienā vismaz četru nedēļu garumā.
4. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt savienojums, kas kalpo kā šķīdinātājs, ir etilspirts.
5. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mīkstinātājs ir izopropilmiristāts.
6. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt sastāvs ietver etilspirtu, izopropilmiristātu un nātrija laurilsulfātu.
7. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt nesējs ietver savienojumu, kas kalpo kā šķīdinātājs, un savienojumu, kas kalpo kā mīkstinātājs, masas attiecībā no 5:1 līdz 1:5.
8. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēlamā attiecība ir no 3:1 līdz 1:3.
9. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt sastāvs pēc uzsmidzināšanas uz ādas tiek atstāts uz ādas vai ierīvēts ādā.
10. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt sastāvs ir neputojošs šķīdums.
11. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt sastāvs ietver anjonus virsmaktīvo vielu.
12. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas ietver 0,05 masas % klobetazola propionāta, 49,25 masas % 92,8 % etanola, 50,30 masas % izopropilmiristāta un 0,1 masas % nātrija laurilsulfāta.
13. Sastāvs pielietojumam paņēmienā saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt paņēmieni neizraisa nozīmīgu, klīniski nosakāmu hipotalāma-hipofīzes-virsnieru dziedzera (HPA) ass nomākšanu.

(51) **B42D 25/00**^(2014.01) (11) **1886835**
(21) 06460042.2 (22) 24.11.2006
(43) 13.02.2008
(45) 12.08.2015
(31) 38015806 (32) 10.07.2006 (33) PL
(73) Polska Wytwornia Papierow Wartosciowych S.A., Ul. Sanguszki 1, 00-222 Warszawa, PL

- (72) LESZCZYNSKA-AMBROZIEWICZ, Ewa, PL
NOWAKOWSKI, Dariusz, PL
PAWLAK, Andrzej, PL
- (74) Pawlowski, Adam, EUPATENT.PL, ul. Zeligowskiego 3/5,
90-752 Lodz, PL
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā
firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **PERSONĪGS DROŠĪBAS DOKUMENTS**
PERSONAL SECURITY DOCUMENT

(57) 1. Personāls drošības dokuments vairākslāņu lamināta veidā, turklāt ārējā slāņa (1) iekšējā pusē un/vai uz viena vai vairākiem iekšējiem slāņiem (6) ir izpildīta personalizācija (2), un visi slāņi starp personalizāciju (2) un dokumenta ārējo pusi vismaz vienā virzienā ir caurspīdīgi, kas raksturīgs ar to, ka personalizācija (2) ir izpildīta strūklidrukā ar daudzkrāsainu izšķīdinātu tinti un visi dokumenta slāņi ir izgatavoti no polikarbonāta.

2. Personāls drošības dokuments saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka personalizācija (2) ir izpildīta strūklidrukā ar ekosolventā izšķīdinātu tinti.

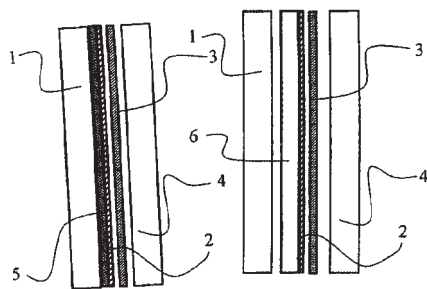


Fig. 3

Fig. 2

- (51) **A61N 1/32**^(2006.01) (11) **1888162**
A61N 1/40^(2006.01)
- (21) 06771526.8 (22) 30.05.2006
- (43) 20.02.2008
- (45) 08.07.2015
- (31) 687430 P (32) 03.06.2005 (33) US
693490 P 23.06.2005 US
790128 P 07.04.2006 US
- (86) PCT/US2006/020819 30.05.2006
- (87) WO2006/132855 14.12.2006
- (73) Medrelief Inc., 4800 Montgomery Lane, Suite 801, Bethesda,
Maryland 20814, US
- (72) KRONBERG, James, W., US
GANNEY, Timothy, US
GORDON, Stephen, L., US
- (74) Moore, Barry, et al, Hanna Moore & Curley, 13 Lower Lad
Lane, Dublin 2, IE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,
LV
- (54) **SISTĒMA OSTEONDRĀLĀS ATTĪSTĪBAS MODULĒŠANAI, IZMANTOJOT PULSĒJOŠA ELEKTROMAGNĒTISKĀ LAUKA TERAPIJU**
SYSTEM FOR MODULATING OSTEOCHONDRAL DEVELOPMENT USING PULSED ELECTROMAGNETIC FIELD THERAPY

(57) 1. Sistēma kaulu, skrimšļu vai citu saistaudu attīstības vai atjaunošanas modulēšanai, kas ietver elektriskā signāla ģenerēšanas ierīci, kura ir konfigurēta, lai ģenerētu pirmo elektrisko signālu ar vairāku impulsu pakešu atkārtotānās pirmo ainu, pie kam: katrā no impulsu paketēm ietver daudzus atsevišķus pirmā ilguma T1 pirmā sprieguma līmeņa L1 pozitīvus impulsus; atsevišķie pozitīvie impulsi tiek atdalīti ar vairākiem otrā ilguma T2 otrā sprieguma līmeņa L2 negatīviem impulsiem; katrā no impulsu paketēm ir trešais ilgums T3, un tās ir atdalītas viena no otras vismaz ar ceturto ilguma T4 izlīdzinošo impulsu otrajā sprieguma līmenī L2, kā arī ietver vairākus elektrodus, kuri ir elektriski pievienojami pie elektriskā signāla ģenerēšanas ierīces, lai vismaz pirmo elektrisko signālu operatīvi novadītu uz ausiem,

kas atšķiras ar to, ka pirmais ilgums T1 ir vienāds ar 13 ms, otrais ilgums T2 ir vienāds ar 200 μs un trešais ilgums T3 ir vienāds ar 1 s.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kurā elektriskā signāla ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta, lai ģenerētu pirmo elektrisko signālu papildlaika iekļaušanai starp impulsu paketēm trešajā sprieguma līmenī L3, turklāt trešais sprieguma līmenis L3 ir starp pirmo sprieguma līmeni L1 un otro sprieguma līmeni L2, kā arī lai ģenerētu nulles signālu.

3. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kurā impulsu paketes atkārtojas vismaz ar 1 Hz frekvenci.

4. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kurā elektriskā signāla ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta, lai ģenerētu otro elektrisko signālu ar vairāku impulsu pakešu atkārtotānās pirmo ainu, pie kam: katrā no impulsu paketēm ietver daudzus atsevišķus pirmā ilguma T1 pirmā sprieguma līmeņa L1 pozitīvus impulsus; atsevišķie pozitīvie impulsi tiek atdalīti ar vairākiem otrā ilguma T2 otrā sprieguma līmeņa L2 negatīviem impulsiem; katrā no impulsu paketēm ir trešais ilgums T3, un tās ir atdalītas viena no otras vismaz ar ceturto ilguma T4 izlīdzinošo impulsu otrajā sprieguma līmenī L2; pirmais ilgums T1, otrais ilgums T2 un trešais ilgums T3 tiek izraudzīti no trīs ilgumu grupas, kura sastāv no: A) pirmā laika perioda T1 robežās no 20 μs līdz 100 μs, otrā laika perioda T2 robežās no 5 μs līdz 75 μs un trešā laika perioda T3 robežās no 0,5 ms līdz 500 ms; B) pirmā laika perioda T1 robežās no 100 μs līdz 1000 μs, otrā laika perioda T2 robežās no 5 μs līdz 75 μs, trešā laika perioda T3 robežās no 1,0 ms līdz 50 ms; C) pirmā laika perioda T1 robežās no 100 μs līdz 1000 μs, otrā laika perioda T2 robežās no 20 μs līdz 100 μs un trešā laika perioda T3 robežās no 1,0 ms līdz 50 ms.

5. Sistēma saskaņā ar 4. pretenziju, kurā elektriskā signāla ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta, lai ģenerētu pirmo un otro elektriskos signālus secībā vienu aiz otra.

6. Sistēma saskaņā ar 4. pretenziju, kurā elektriskā signāla ģenerēšanas ierīce ir konfigurēta, lai ģenerētu pirmo un otro elektriskos signālus vienlaicīgi.

7. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kura ir konfigurēta lai nodrošinātu arī mehānisku slodzi pirmā elektriskā signāla kombinētai ģenerēšanai.

8. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kurā elektrodi ir konfigurēti, lai ar ausiem nodrošinātu kapacitatīvu saiti.

9. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kura ietver arī liela skaita šūnu noturēšanas mehānismu, pie kam šūnas tiek izraudzītas no cilmes šūnām, nekomitētām cilmes šūnām, komitētām cilmes šūnām, multipotentām cilmes šūnām, pluripotentām cilmes šūnām vai šūnām citās diferenciācijas stadijās.

10. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, kuras elektrodu skaitā ir elektrodi ar sāļu tiltiņu no anodēta metāla.

11. Elektrods saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam anodētais metāls ir niobijs, tantals, titāns, cirkonijs, molibdēns, volframs, vanādijs, alumīnijs vai nerūsējošais tērauds.

12. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, kura satur arī šūnu mehāniskās noslogošanas ierīci.

13. Komplekts audu sagatavošanai transplantācijai, kas ietver sistēmu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un biosabrūkošu vai biostabilu bāzes materiālu.

14. Komplekts saskaņā ar 13. pretenziju, kurš ir izveidots no materiāla, kas izraudzīts no dabīgajiem vai sintētiskajiem polimēriem.

15. Komplekts saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kurā bāzes materiāls ir saistībā ar augšanu veicinošām vai pielipšanu veicinošām molekulām.

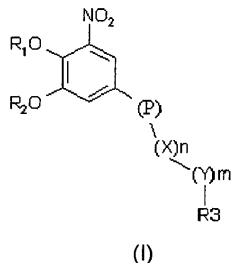
- (51) **C07D 413/04**^(2006.01) (11) **1907382**
C07D 413/14^(2006.01)
A61K 31/421^(2006.01)
A61K 31/4425^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 413/06^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 213/89^(2006.01)

C07D 407/04^(2006.01)

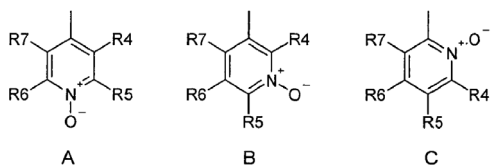
C07D 271/06^(2006.01)

C07D 271/10^(2006.01)

- (21) 06769520.5 (22) 26.07.2006
 (43) 09.04.2008
 (45) 27.05.2015
 (31) 0515327 (32) 26.07.2005 (33) GB
 06008203 20.04.2006 EP
 06011073 30.05.2006 EP
 (86) PCT/PT2006/000020 26.07.2006
 (87) WO2007/013830 01.02.2007
 (73) Bial-Portela & CA, S.A., À Avenida da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, PT
 (72) LEARMONTH, David Alexander, PT
 KISS, Laszlo Erno, PT
 LEAL PALMA, Pedro Nuno, PT
 DOS SANTOS FERREIRA, Humberto, PT
 ARAÚJO SOARES DA SILVA, Patrício Manuel Vieira, PT
 (74) Cole, William Gwyn, et al, avidity IP, Kestrel House, Falconry Court, Baker's Lane, Epping, Essex CM16 5DQ, GB
 Jevgeņija GAINUTDIŅOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **NITROKATEHOLA ATVASINĀJUMI KĀ COMT INHIBITORI**
NITROCATECHOL DERIVATIVES AS COMT INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

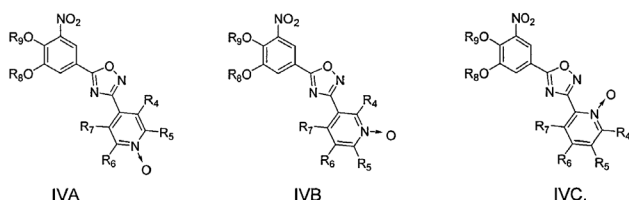


kurā R_1 un R_2 neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms; X attēlo metilēngrupu; Y attēlo skābekļa vai sēra atomus; n attēlo skaitli 0, 1, 2 vai 3 un m attēlo skaitli 0 vai 1; R_3 attēlo pīridīna N-oksīda grupu saskaņā ar formulu A, B vai C, kura ir savienota, kā norādīts, ar neizēmētu saitī:



kur R_4 , R_5 , R_6 un R_7 neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} tioalkilgrupa, C_{1-6} alkoksigrupa, C_{6-12} ariloksigrupa vai C_{6-12} tioarilgrupa, C_{1-6} alkanoilgrupa vai C_{7-13} aroilgrupa, aminogrūpa, C_{1-6} alkilaminogrūpa, C_{1-6} dialkilaminogrūpa, C_{3-12} cikloalkilaminogrūpa vai C_{3-12} heterocikloalkilaminogrūpa, C_{1-6} alkilsulfonilgrūpa vai C_{6-12} arilsulfonilgrūpa, halogēna atoms, C_{1-6} halogēnalkilgrūpa, trifluormetilgrūpa, ciāngrūpa, nitrogrūpa vai heteroarilgrūpa; vai kur divi vai vairāki no aizvītotajiem R_4 , R_5 , R_6 un R_7 , kas, kopā ņemti, pārstāv alifātiskus vai heteroalifātiskus gredzenus, vai aromātiskus vai heteroaromātiskus gredzenus, un turklāt P attēlo centrālo daļu, kas izvēlēta no 1,2,4-oksadiazol-3,5-diilgrūpas un 1,3,4-oksadiazol-2,5-diilgrūpas telpiskiem izomēriem, un turklāt centrālās daļas telpiskie izomēri ietver abus telpiskos izomērus, realizējamus ar nitrokatehola daļas un $-(X)_n-(Y)_m-R_3$ daļas apmaiņu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu IVA, IVB vai IVC,



kur R_4 , R_5 , R_6 un R_7 ir definēti 1. pretenzijā, kur R_8 un R_9 attēlo ūdeņraža atomu, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:
 5-[3-(3,5-dihlor-1-oksi-pīridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-hlor-1-oksi-pīridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-morfolin-4-il-1-oksi-pīridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 3-nitro-5-[3-(1-oksi-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(4-brom-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-hlor-6-metil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-morfolin-4-il-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 3-nitro-5-[3-(1-oksi-6-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-metil-1-oksi-6-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(6-metil-1-oksi-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2,6-dimetil-1-oksi-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-metil-1-oksi-6-fenil-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(6-metil-1-oksi-2-fenil-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-brom-6-metil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-hlor-4,6-dimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-brom-4,6-dimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-brom-4,5,6-trimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-hlor-4,5,6-trimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2,5-dihlor-4,6-dimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola,
 5-[3-(2-brom-4,5,6-trimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diola un
 3-nitro-5-[3-(1-oksi-2-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzo-1,2-diola.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 3-nitro-5-[3-(1-oksi-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzol-1,2-diols.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-[3-(2-metil-1-oksi-6-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diols.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-[3-(6-metil-1-oksi-4-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diols.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-[3-(2-hlor-4,5,6-trimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diols.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 3-nitro-5-[3-(1-oksi-2-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzol-1,2-diols.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 3-nitro-5-[3-(1-oksi-6-trifluormetil-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-benzol-1,2-diols.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-[3-(2,5-dihlor-4,6-dimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diols.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 5-[3-(2-brom-5-hlor-4,6-dimetil-1-oksi-pīridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitro-benzol-1,2-diols.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai kombinācijā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemams nesējs ir cieta viela, sakarā ar ko cietās vielas preparāts ir pulvera un/vai tablešu, un/vai dispersu granulu, un/vai kapsulu formā.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai terapijā.
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai cilvēka ārstēšanā, kurš cieš no centrālās vai perifērās nervu sistēmas traucējumiem.
16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai garastāvokļa traucējumu, Pārkinsona slimības un parkinsonisma traucējumu, nemierīgo kāju sindroma, kuņģa-zarnu trakta traucējumu, tūskas veidošanās stāvokļu vai hipertoniijas ārstēšanā.
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai par COMT (katehola-O-metiltransferāzes) inhibitoru.
18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai Pārkinsona slimības ārstēšanā.
19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai parkinsonisma traucējumu ārstēšanā.
20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai nemierīgo kāju sindroma ārstēšanā.
21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošanai tūskas veidošanās stāvokļu vai hipertoniijas ārstēšanā.
22. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju pacientam, kas pārcieš ārstēšanu ar L-DOPA un perifēro AADC (L-aminoskābes dekarboksilāzes) inhibitoru.
23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 5-[3-(2,5-dihlor-4,6-dimetil-1-oksi-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitrobenzol-1,2-diols izmantošanai Pārkinsona slimības ārstēšanā pacientam, kas pārcieš ārstēšanu ar L-DOPA un perifēro AADC inhibitoru.
24. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienojums ir 5-[3-(2,5-dihlor-4,6-dimetil-1-oksi-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-3-nitrobenzol-1,2-diols izmantošanai Pārkinsona slimības ārstēšanā pacientam, kas pārcieš ārstēšanu ar L-DOPA un perifēro AADC inhibitoru.

- (51) **C07K 16/22^(2006.01)** (11) **1989231**
C07K 16/28^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
G01N 33/573^(2006.01)
G01N 33/50^(2006.01)
G01N 33/68^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 07868188.9 (22) 21.03.2007
(43) 12.11.2008
(45) 20.05.2015
(31) 784704 P (32) 21.03.2006 (33) US
785330 P 22.03.2006 US
871743 P 22.12.2006 US
(86) PCT/US2007/064572 21.03.2007
(87) WO2008/060645 22.05.2008
(73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco CA 94080-4990, US
(72) CHUNTHARAPAI, Anan, US
PLOWMAN, Greg, US
TESSIER-LAVIGNE, Marc, US
WU, Yan, US
YE, Weilan, US
(74) Denison, Christopher Marcus, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **KOMBINĒTĀ TERAPIJA AR ALFA5BETA1 ANTAGONIS-
TIEM
COMBINATORIAL THERAPY INVOLVING ALPHA5BETA1
ANTAGONISTS**
(57) 1. Anti-VEGF antagoniska antiviena slimības, kam piemīt pārmērīga angiogēnēze, ārstēšanai, ievadot pacientam anti-VEGF antagonisku antivielu un anti-alfa5beta1 antagonisku antivielu, turklāt

anti-VEGF antagoniska antiviena un anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena tiek ievadīta vienlaicīgos ārstēšanas ciklos.

2. Anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena slimības, kam piemīt pārmērīga angiogēnēze, ārstēšanai, ievadot pacientam anti-VEGF antagonisku antivielu un anti-alfa5beta1 antagonisku antivielu, turklāt anti-VEGF antagoniska antiviena un anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena tiek ievadīta vienlaicīgos ārstēšanas ciklos.

3. Anti-VEGF antagoniska antiviena un anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena slimības, kam piemīt pārmērīga angiogēnēze, ārstēšanai, ievadot pacientam anti-VEGF antagonisku antivielu un anti-alfa5beta1 antagonisku antivielu, turklāt anti-VEGF antagoniska antiviena un anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena tiek ievadīta vienlaicīgos ārstēšanas ciklos.

4. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pacientam tiek ievadīts papildu terapeitisks līdzeklis, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst anti-neoplastisks līdzeklis, ķīmijterapijas līdzeklis, augšanas inhibīcijas līdzeklis un citotoksisks līdzeklis.

5. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst audzējs, imūna slimība, vai turklāt pacientam ir paaugstināti alfa5beta1 līmeņi slimajos audos, salīdzinot ar šī pacienta audiem, kuri necieš no šīs slimības.

6. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst solīds audzējs, metastātisks audzējs, mīksto audu audzējs, slimība ar acs neovaskularizāciju, iekaisīga slimība ar pārmērīgu angiogēnēzi, slimība ar pārmērīgu angiogēnēzi, kas radusies pēc transplantācijas pacientam, un slimība ar fibrovaskulāro audu nenormālu proliferāciju.

7. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt slimība ir vēzis, acu slimība vai autoimūna slimība.

8. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst krūts vēzis, dzemdes kakla vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, plaušu vēzis, ne-Hodžkina limfoma (NHL), nieru šūnu vēzis, prostatas vēzis, aknu vēzis, galvas un kakla vēzis, melanoma, olnīcu vēzis, mezotelioma, mīksto audu vēzis un multiplā mieloma.

9. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst retinopātija, vecuma ierosināta tīklenes plankuma deģenerācija, rubeoze; psoriāze, psoriātisks artrīts, iekaisīga nieru slimība, hemolītisks urēmiskais sindroms, diabētiska nefropātija, artrīts, iekaisīga zarnu slimība, hronisks iekaisums, hroniska tīklenes atslāņošanās, hronisks uveīts, hronisks vitrīts, radzenes transplantāta atgrūšana, radzenes neovaskularizācija, radzenes transplantāta neovaskularizācija, Krona slimība, miopija, acu neovaskulāra slimība, osteoartrīts, Pedžeta slimība, pemfigoīds, poliartrīts, pēcāzērapstrādes radiāla keratotomija, tīklenes neovaskularizācija, Šēgrēna sindroms, čūlainais kolīts, transplantāta atgrūšana, plaušu iekaisums, nefrotisks sindroms, tūska, ar ļaundabīgiem audzējiem saistīti ascīti, insults, angiofibroma un neovaskulāra glaukoma.

10. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt anti-alfa5beta1 antagoniskā antiviena ir kovalenti saistīta ar citotoksisku līdzekli.

11. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt citotoksiskais līdzeklis ir radioaktīvs izotops, ķīmijterapijas līdzeklis vai toksīns.

12. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt anti-VEGF antagoniskā antiviena ir humanizēta vai cilvēka antiviena.

13. Anti-VEGF antagoniska antiviena un/vai anti-alfa5beta1 antagoniska antiviena pielietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt anti-alfa5beta1 antagoniskā antiviena ir humanizēta vai cilvēka antiviena.

5-(4-hidroksimetil-piperidin-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
 5-(4-benzil-piperazin-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
 5-(R-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
terc-butil-5-pirolidin-1-il-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
 5-[4-(2-hidroksi-etil)-piperazin-1-il]-1-metil-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantanilamīds;
 2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
trans-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
terc-butil-5-(3-hidroksi-pirolidin-1-il)-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
terc-butil-5-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
 metil-5-tiomorfolin-4-il-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
terc-butil-5-piperidin-1-il-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
trans-1-*terc*-butil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-fluor-adamantan-2-il)amīds;
trans-1-ciklopropil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-2'-ciklopropil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-1-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-2'-*terc*-butil-4-metil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds un
trans-2'-*terc*-butil-4-hlor-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, izvēlēts no sekojošiem:
trans-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
 2'-metil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
 1-metil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes adamantan-2-ilamīds;
trans-1-*terc*-butil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
cis-1-*terc*-butil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-2'-metil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
 1-ciklopropil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds un
 2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes adamantan-2-ilamīds.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:
trans-1-ciklopropil-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-2'-ciklopropil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-1-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-5-trifluormetil-1H-pirazol-4-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds;
trans-2'-*terc*-butil-4-metil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds un
trans-2'-*terc*-butil-4-hlor-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver terapeitiski efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un farmaceutiski pieņemamus nesējus.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

16. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai pielietošanai par terapeitiski aktīvām vielām.

17. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

18. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai diabēta, aptaukošanās vai metaboliskā sindroma ārstēšanai.

19. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

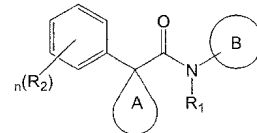
20. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai medikamentu pagatavošanai metaboliskā traucējuma ārstēšanai.

21. Savienojums pielietošanai saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

22. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai pielietošana medikamentu pagatavošanai diabēta, aptaukošanās vai metaboliskā sindroma ārstēšanai.

23. Pielietošana saskaņā ar 22. pretenziju medikamentu pagatavošanai diabēta, aptaukošanās vai metaboliskā sindroma ārstēšanai, turklāt minētais savienojums ir *trans*-2'-*terc*-butil-2'H-[1,3']bipirazolil-4'-karbonskābes (5-hidroksi-adamantan-2-il)amīds.

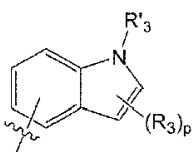
- (51) **C07D 405/12**^(2006.01) (11) **2007756**
C07D 405/14^(2006.01)
A61K 31/404^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
- (21) 07755298.2 (22) 09.04.2007
 (43) 31.12.2008
 (45) 26.08.2015
 (31) 790459 P (32) 07.04.2006 (33) US
 (86) PCT/US2007/008975 09.04.2007
 (87) WO2007/117715 18.10.2007
 (73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
- (72) RUAH, Sara, S., Hadida, US
 GROOTENHUIS, Peter, D.J., US
 VAN GOOR, Fredrick, US
 ZHOU, Jinglan, US
 BEAR, Brian, US
 MILLER, Mark, T., US
 MCCARTNEY, Jason, US
 NUMA, Mehdi, Michel, Jamel, US
 Yang, Xiaoqing, US
- (74) Oates, Edward Christopher, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ATK SAISTOŠĀS KASETES TRANSPORTIERU MODULATORI**
MODULATORS OF ATP-BINDING CASSETTE TRANSPORTERS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (Ic):



Ic

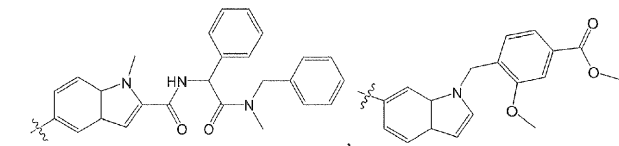
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R_1 ir $-Z^A R_4$, kurā katra Z^A ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C_{1-6} alifātiska virkne, turklāt līdz divām Z^A oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar $-CO_2$, $-CS_2$, $-CONR^A$, $-CONR^A NR^A$, $-CO_2$, $-OCO$, $-NR^A CO_2$, $-O$, $-NR^A CONR^A$, $-OCONR^A$, $-NR^A NR^A$, $-NR^A CO$, $-S$, $-SO$, $-SO_2$, $-NR^A$, $-SO_2 NR^A$, $-NR^A SO_2$ vai $-NR^A SO_2 NR^A$, katra R_4 ir neatkarīgi R^A , halogēna atoms, $-OH$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-CN$ vai $-OCF_3$, katra R^A ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alifātiska grupa, cikloalifātiska grupa, heterocikloalifātiska grupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra R_2 ir neatkarīgi $-Z^B R_5$, kurā katra Z^B ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C_{1-6} alifātiska virkne, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, $-OH$, ciāngrupu, C_{3-10} cikloalifātisku grupu, 3- līdz 10-locekļu

heterocikloalifātisku grupu, monociklisku vai 8- līdz 12-locekļu biciklisku arilgrupu, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupu vai to kombinācijām, turklāt līdz divām Z^B oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar -CO-, -CS-, -CONR^B-, -CONR^BNR^B-, -CO₂-, -OCO-, -NR^BCO₂-, -O-, -NR^BCONR^B-, -OCONR^B-, -NR^BNR^B-, -NR^BCO-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR^B-, -SO₂NR^B-, -NR^BSO₂- vai -NR^BSO₂NR^B-, katra R₅ ir neatkarīgi R^B, halogēna atoms, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -CF₃ vai -OCF₃, katra R^B ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, C₃₋₁₀alifātiska grupa, C₃₋₁₀cikloalifātiska grupa, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātiska grupa, monocikliska vai 8- līdz 12-locekļu bicikliska arilgrupa vai 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupa, vai jebkuras divas blakus esošas R₂ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido karbociklu vai heterociklu, gredzens A ir 3- līdz 7-locekļu monociklisks gredzens ar 0 līdz 3 heteroatomiem, izvēlētiem no N, O un S, gredzens B ir grupa ar formulu (Ia):

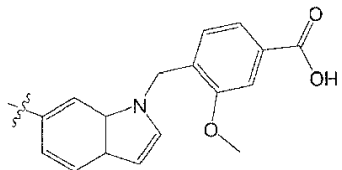


Ia

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā p ir 0 līdz 2, katra R₃ un R'₃ ir neatkarīgi -Z^CR₆, kurā katra Z^C ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C₁₋₆alifātiska virkne, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu vai to kombinācijām, turklāt līdz divām Z^C oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar -CO-, -CS-, -CONR^C-, -CONR^CNR^C-, -CO₂-, -OCO-, -NR^CCO₂-, -O-, -NR^CCONR^C-, -OCONR^C-, -NR^CNR^C-, -NR^CCO-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR^C-, -SO₂NR^C-, -NR^CSO₂- vai -NR^CSO₂NR^C-, katra R₆ ir neatkarīgi R^C, halogēna atoms, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN vai -OCF₃, katra R^C ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu vai to kombinācijām, cikloalifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar alifātisku grupu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, ciāngrupu vai to kombinācijām, heterocikloalifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar alifātisku grupu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, ciāngrupu vai to kombinācijām, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kuras katra var būt eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu vai to kombinācijām, vai jebkuras divas blakus esošas R₃ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido heterociklu, un n ir 1 līdz 3, ar nosacījumu, ka gadījumā, kad gredzens A ir neaizvietots ciklopentilgredzens, n ir 1, R₂ ir 4-hlorā atoms un R₁ ir ūdeņraža atoms, tad gredzens B nav 2-(terc-butil)indol-5-ilgrupa vai (2,6-dihlorfenil(karbonil))-3-metil-1H-indol-5-ilgrupa, un, kad gredzens A ir neaizvietots ciklopentilgredzens, n ir 0 un R₁ ir ūdeņraža atoms, tad gredzens B nav

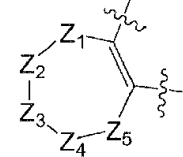


vai



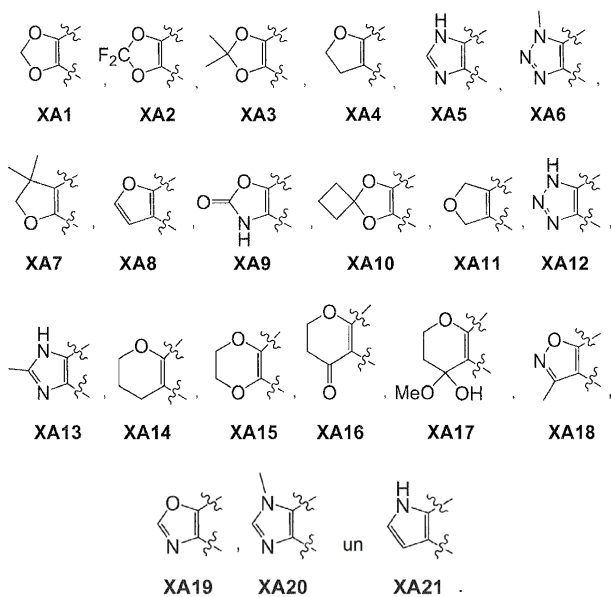
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R₁ ir -Z^AR₃, Z^A ir saite un R₄ ir ūdeņraža atoms.
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R₂ ir sazarota vai lineāra C₁₋₆alifātiska virkne, kas ir eventuāli aizvie-

tota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, ciāngrupām, C₃₋₁₀cikloalifātiskām grupām, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātiskām grupām, monocikliskām vai 8- līdz 12-locekļu bicikliskām arilgrupām, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupām vai to kombinācijām.
4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R₂ ir sazarota vai lineāra C₁₋₆alkoksigrupa, kas ir eventuāli aizvietota ar 1 līdz 3 hidroksilgrupām, monocikliskām vai 8- līdz 12-locekļu bicikliskām arilgrupām, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupām, C₃₋₁₀cikloalifātiskām grupām, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātiskām grupām vai to kombinācijām.
5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R₂ ir hidroksilgrupa, halogēna atoms vai ciāngrupa.
6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R₂ ir -Z^BR₅, Z^B ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C₁₋₄alifātiska virkne, kas ir eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu, ciāngrupu, C₃₋₁₀cikloalifātisku grupu, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātisku grupu, monociklisku vai 8- līdz 12-locekļu biciklisku arilgrupu, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupu, turklāt līdz divām Z^B oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar -C(O)-, -O-, -S-, -S(O)₂- vai -NH-, R₅ ir R^B, halogēna atoms, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -CF₃ vai -OCF₃ un R^B ir ūdeņraža atoms vai arilgrupa.
7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā divas blakus esošas R₂ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido karbociklu vai heterociklu, vai heteroarilgredzenu, no kuriem katrs ir kondensēts ar formulas (I) fenilgrupu un ir eventuāli aizvietots ar halogēna atomu, hidroksilgrupu, ciāngrupu, C₃₋₁₀cikloalifātisku grupu, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātisku grupu, monociklisku vai 8- līdz 12-locekļu biciklisku arilgrupu, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupu, turklāt karbocikls vai heterocikls ir ar formulu (Ib):

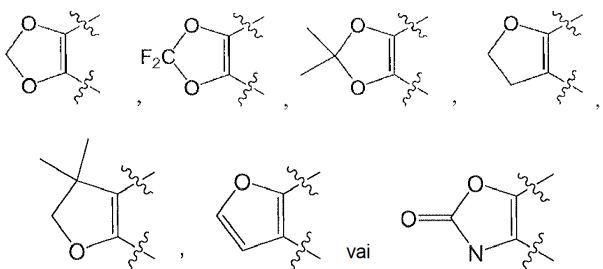


Ib

katra no Z₁, Z₂, Z₃, Z₄ un Z₅ ir neatkarīgi saite, -CR₇R'₇-, -C(O)-, -NR₇- vai -O-, katra R₇ ir neatkarīgi -Z^DR₈, kurā katra Z^D ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C₁₋₆alifātiska virkne, kas ir eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu, ciāngrupu, C₃₋₁₀cikloalifātisku grupu, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātisku grupu, monociklisku vai 8- līdz 12-locekļu biciklisku arilgrupu, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupu, un turklāt līdz divām Z^D oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar -CO-, -CS-, -CONR^D-, -CO₂-, -OCO-, -NR^DCO₂-, -O-, -NR^DCONR^D-, -OCONR^D-, -NR^DNR^D-, -NR^DCO-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR^D-, -SO₂NR^D-, -NR^DSO₂- vai -NR^DSO₂NR^D-, katra R₈ ir neatkarīgi R^D, halogēna atoms, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -CF₃ vai -OCF₃, katra R^D ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, cikloalifātiska grupa, heterocikloalifātiska grupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa un katra R'₇ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, C₁₋₆alifātiska grupa, hidroksilgrupa, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa vai to kombinācijas.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 7. pretenzijas, kurā divas blakus esošas R₂ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido 5- līdz 6-locekļu karbociklu, kas ir eventuāli aizvietots ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, ciāngrupām, oksogrupām, ciāngrupām, alkoksigrupām, alkilgrupām vai to kombinācijām.
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 7. pretenzijas, kurā divas blakus esošas R₂ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido 5- līdz 7-locekļu heterociklu ar 1 līdz 3 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no N, O un S, un eventuāli aizvietotu ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, ciāngrupām, C₃₋₁₀cikloalifātiskām grupām, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalifātiskām grupām, monocikliskām vai 8- līdz 12-locekļu bicikliskām arilgrupām, 4- līdz 15-locekļu heteroarilgrupām.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 7. pretenzijas, kurā divas blakus esošas R₂ grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido heterociklu, izvēlētu no:



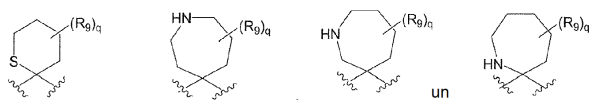
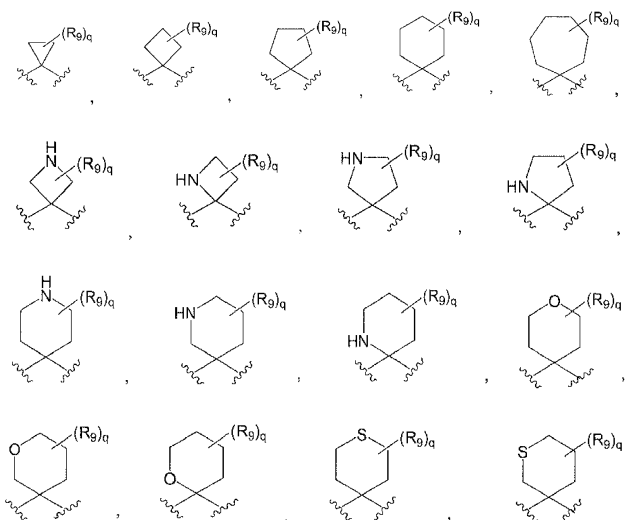
11. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā katra R_2 grupa ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, $-OCH_3$, $-OH$, $-CH_2OH$, $-CH_3$ un $-OCF_3$ vai divas blakus esošas R_2 grupas kopā ar atomiem, pie kuriem tās ir saistītas, veido



12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā gredzens A ir ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa vai cikloheptilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, C_{1-3} alifātiskām grupām vai to kombinācijām.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā gredzens A ir eventuāli aizvietota 3- līdz 7-locekļu monocikliska heterocikloalifātiska grupa.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā gredzens A ir kāds, kas izvēlēts no



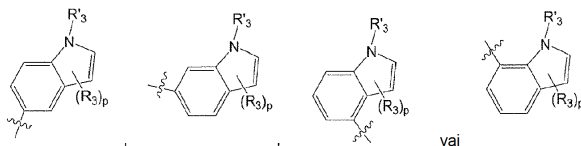
kuros

katra R_9 ir neatkarīgi $-Z^E R_{10}$, kurā katra Z^E ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C_{1-6} alifātiska virkne, turklāt līdz divām Z^E oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar $-CO-$, $-CS-$, $-CONR^E-$, $-CO_2-$, $-OCO-$, $-NR^E CO_2-$, $-O-$, $-NR^E CONR^E-$, $-OCONR^E-$, $-NR^E NR^E-$, $-NR^E CO-$, $-S-$, $-SO-$, $-SO_2-$, $-NR^E-$, $-SO_2 NR^E-$, $-NR^E SO_2-$ vai $-NR^E SO_2 NR^E-$,

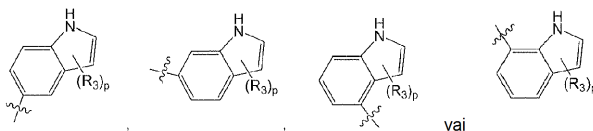
katra R_{10} ir neatkarīgi R^E , $-OH$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-CN$, $-CF_3$ oksogrupa vai $-OCF_3$,

katra R^E ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, cikloalifātiska grupa, heterocikloalifātiska grupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa un q ir 0 līdz 5.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kurā gredzens B ir



16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā gredzens B ir



17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā viena no R'_3 un R_3 ir acilgrupa.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā viena no R_3 un R'_3 ir (alkoksi)karbonilgrupa, aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām vai to kombinācijām.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā viena no R_3 un R'_3 ir (alifātiska)karbonilgrupa, aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām vai to kombinācijām.

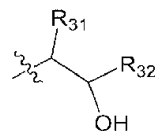
20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā viena no R_3 un R'_3 ir (cikloalifātiska)karbonilgrupa vai (heterocikloalifātiska)karbonilgrupa, un tās katra ir eventuāli aizvietota ar 1 līdz 3 alifātiskām grupām, halogēna atomiem, hidroksilgrupām, nitrogrupām, ciāngrupām vai to kombinācijām.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju, kurā viena no R_3 un R'_3 ir (piperidin-1-il)karbonilgrupa, (pirolidin-1-il)karbonilgrupa, (morfolin-4-il)karbonilgrupa, (piperazin-1-il)karbonilgrupa, (ciklopropil)karbonilgrupa, (ciklobutil)karbonilgrupa, (ciklopentil)karbonilgrupa, (cikloheksil)karbonilgrupa vai (cikloheptil)karbonilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, ciāngrupām, nitrogrupām, alifātiskām grupām vai to kombinācijām.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā R_3 ir (alifātiska)amidogrupa, kas ir pievienota formulas (Ia) indola gredzena 2. vai 3. pozīcijā.

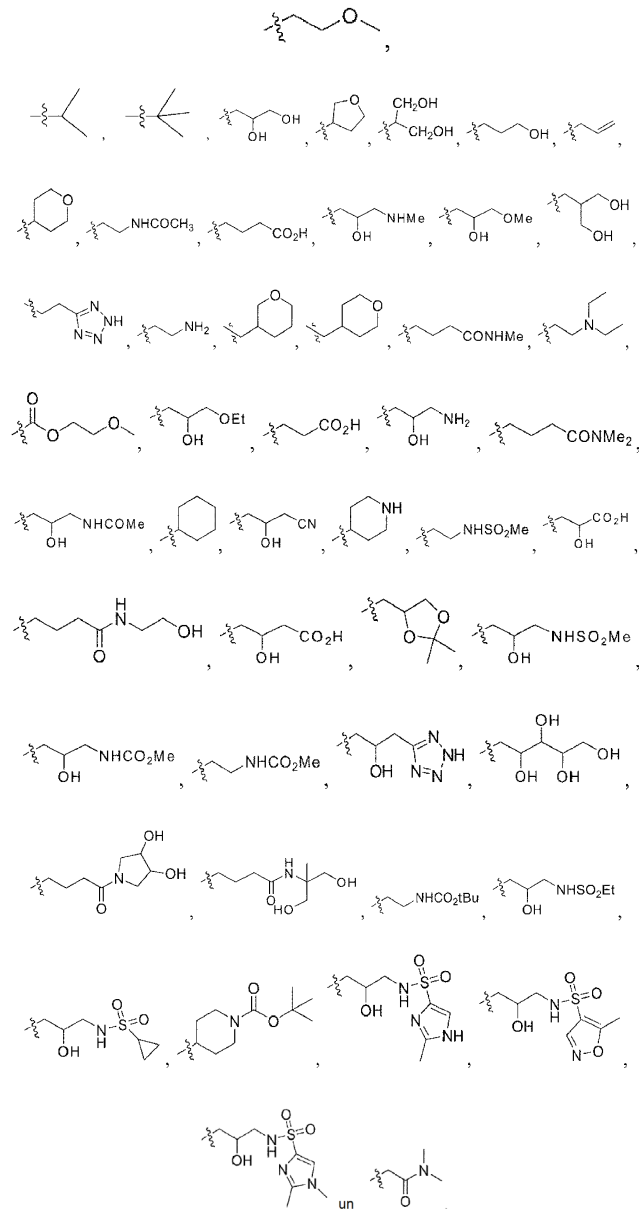
23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai 22. pretenziju, kurā R_3 ir (N,N-dimetil(amino))karbonilgrupa, (metil(amino))karbonilgrupa, (etil(amino))karbonilgrupa, (propil(amino))karbonilgrupa, (prop-2-il(amino))karbonilgrupa, (dimetil(but-2-il(amino)))karbonilgrupa, (terc-butil(amino))karbonilgrupa, (butil(amino))karbonilgrupa, kuras katra ir aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, hidroksilgrupām, cikloalifātiskām grupām, heterocikloalifātiskām grupām, arilgrupām, heteroarilgrupām vai to kombinācijām.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā R'_3 ir



kurā R_{31} ir H vai C_{1-2} alifātiska grupa, kas ir aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, -OH vai to kombinācijām, R_{32} ir -L- R_{33} , kurā L ir saite, -CH₂-, -CH₂O-, -CH₂NHS(O)₂-, -CH₂C(O)-, -CH₂NHC(O)- vai -CH₂NH- un R_{33} ir ūdeņraža atoms vai C_{1-2} alifātiska grupa, cikloalifātiska grupa, heterocikloalifātiska grupa vai heteroarilgrupa, kuras katra ir eventuāli aizvietota ar 1 -OH, -NH₂ vai -CN.

25. Savienojums saskaņā ar 24. pretenziju, kurā R'_3 ir neatkarīgi izvēlēta no kādas no šādām grupām: -H, -CH₃, -CH₂CH₃, -C(O)CH₃, -CH₂CH₂OH, -C(O)OCH₃,

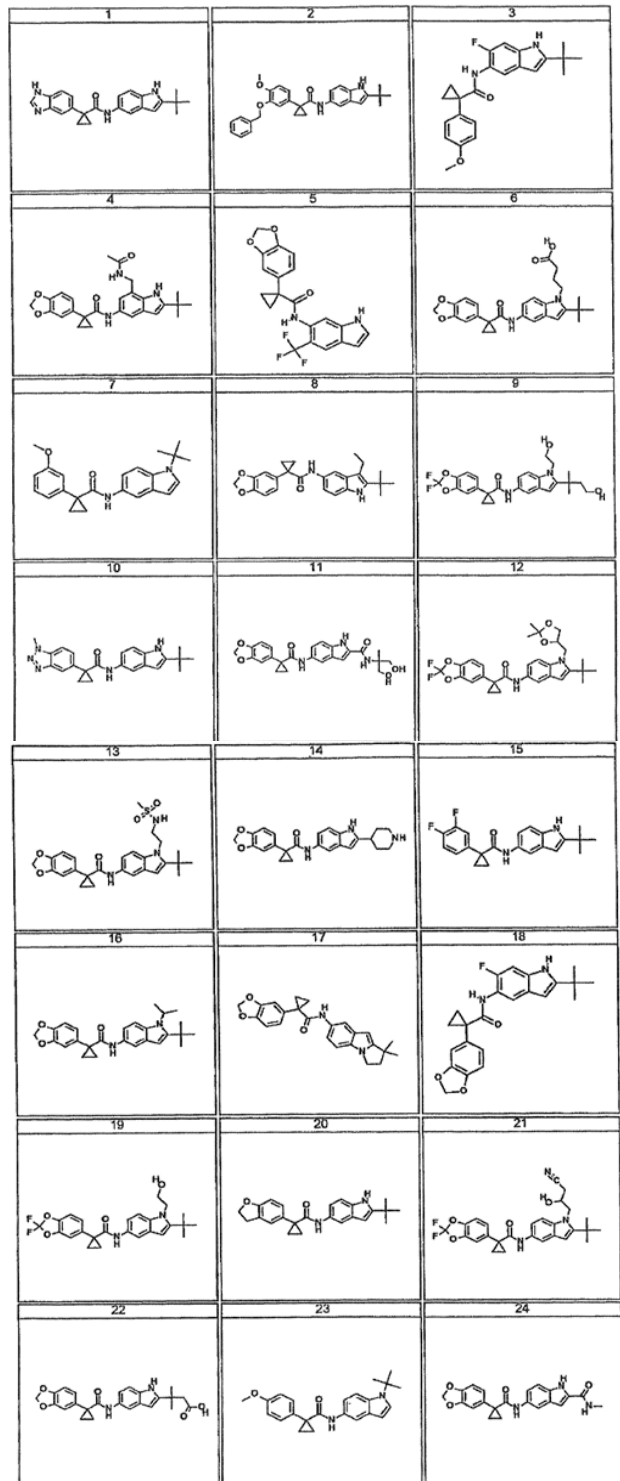


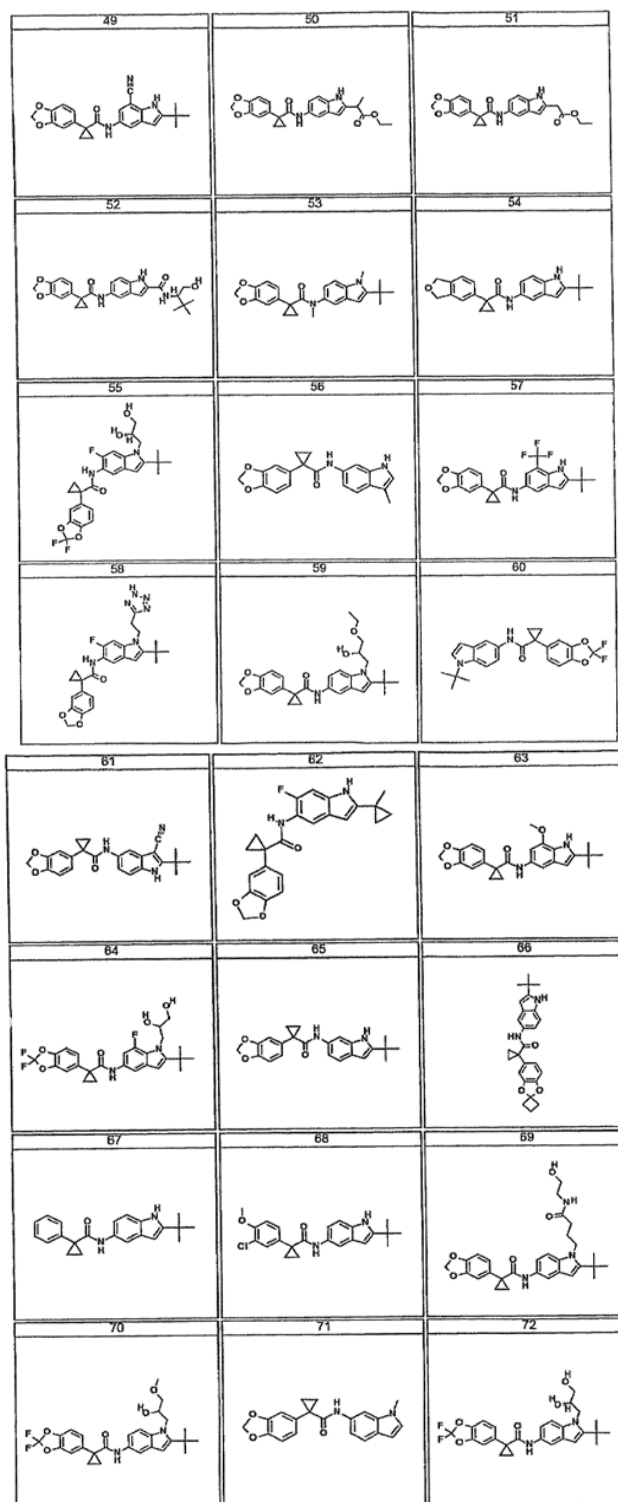
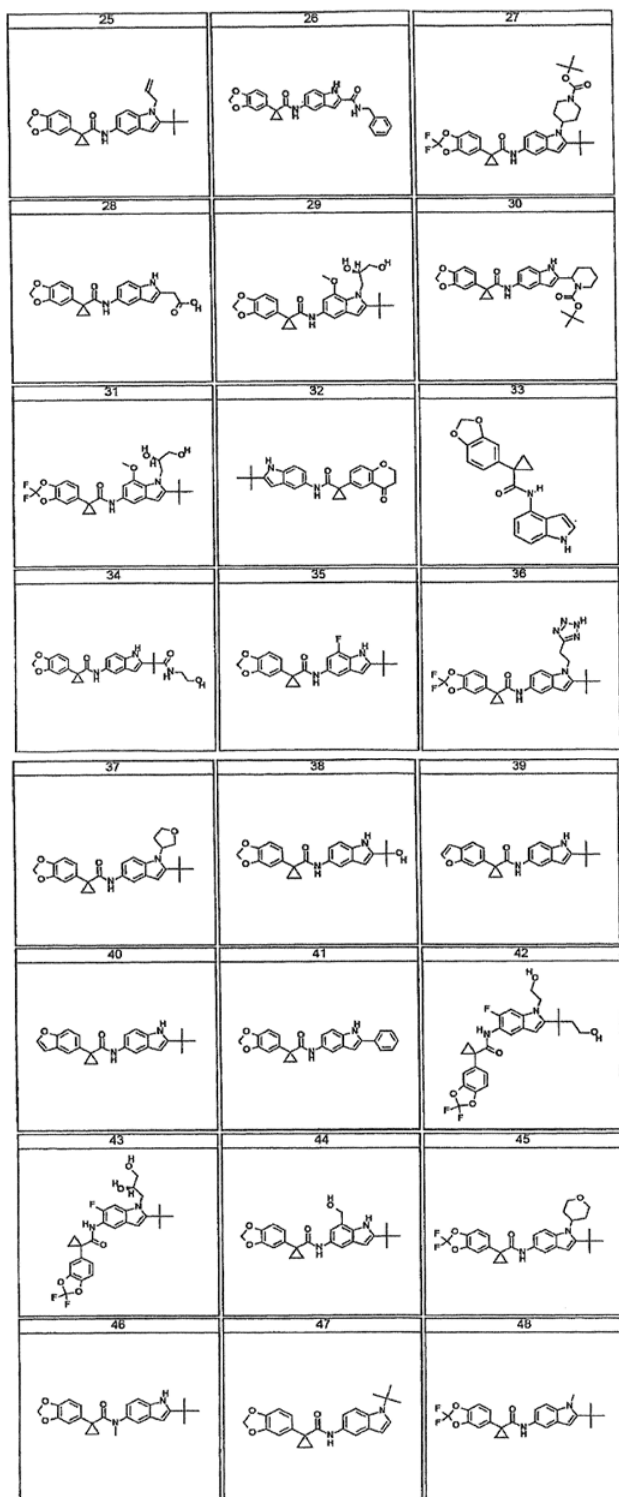
26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai, kurā R_3 ir ūdeņraža atoms.

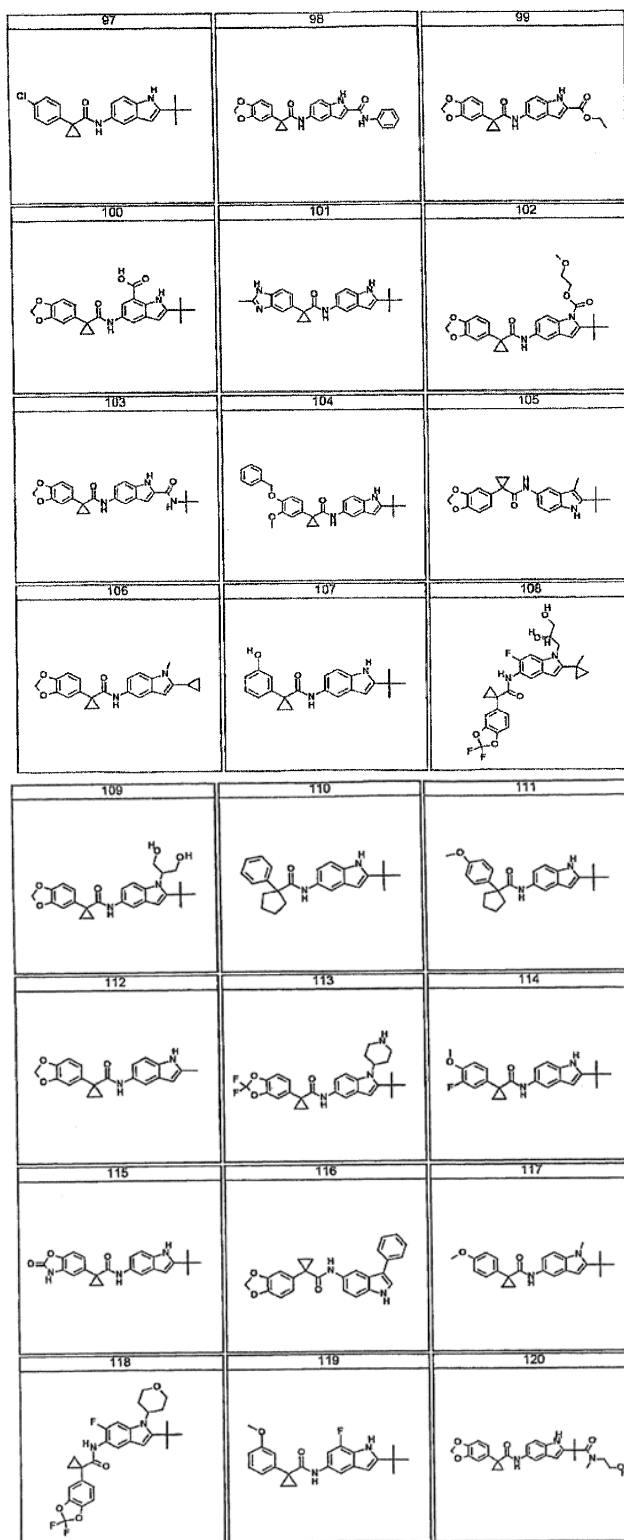
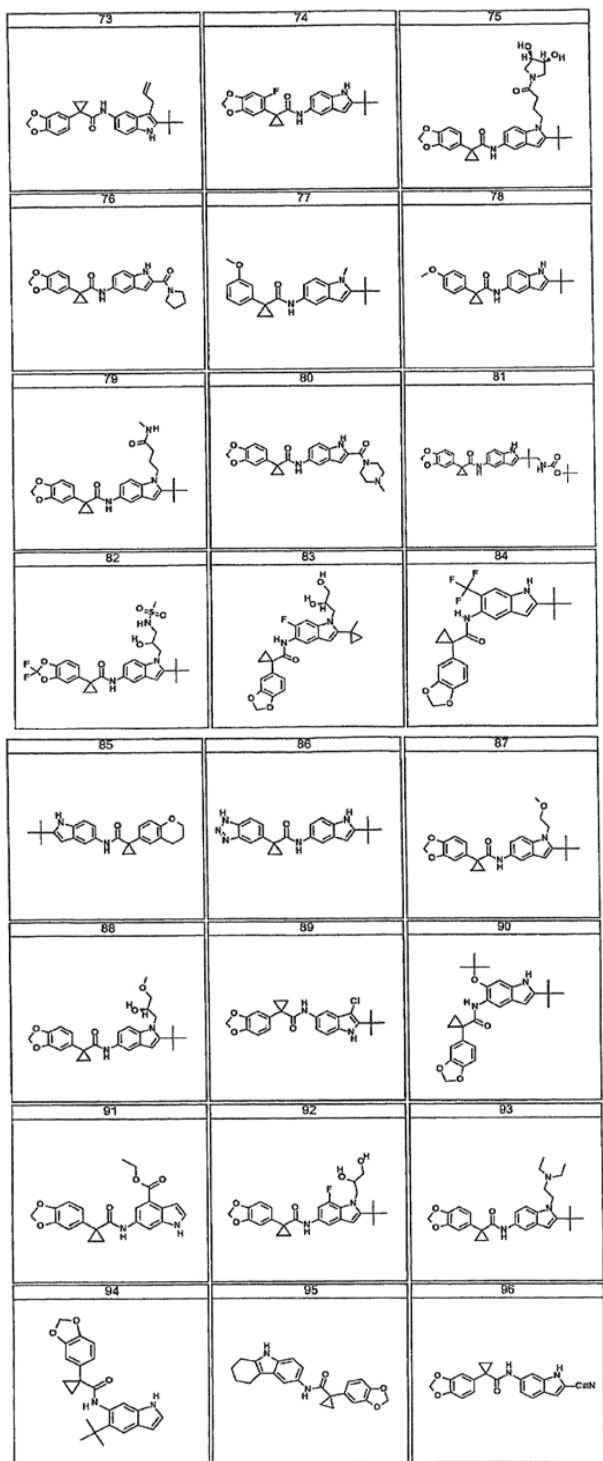
27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā R'_3 ir neatkarīgi -Z^c R_6 , kurā katra Z^c ir neatkarīgi saite vai sazarota vai lineāra C_{1-6} alifātiska virkne, turklāt līdz divām Z^c oglekļa vienībām ir eventuāli un neatkarīgi aizstātas ar -CO-, -CS-, -CONR^c-, -CONR^cNR^c-, -CO₂-, -OCO-, -NR^cCO₂-, -O-, -NR^cCONR^c-, -OCONR^c-, -NR^cNR^c-, NR^cCO-, -S-, -SO-, -SO₂-, -NR^c-, -SO₂NR^c-, -NR^cSO₂- vai -NR^cSO₂NR^c-, kurā katra R_6 ir neatkarīgi R^c, halogēna atoms, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN vai -OCF₃, un katra R^c ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, alifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu vai to kombinācijām, cikloalifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar alifātisku grupu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, ciāngrupu vai to kombinācijām, heterocikloalifātiska grupa, eventuāli aizvietota ar alifātisku grupu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, nitrogrupu, ciāngrupu vai to

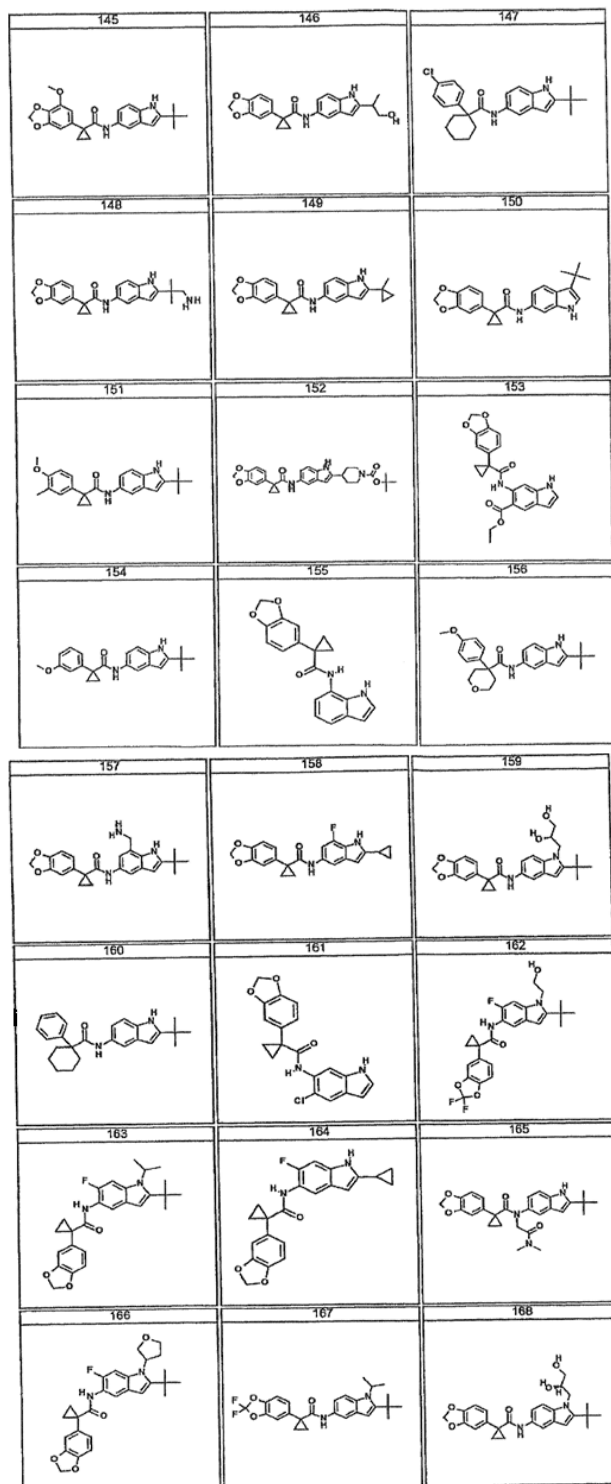
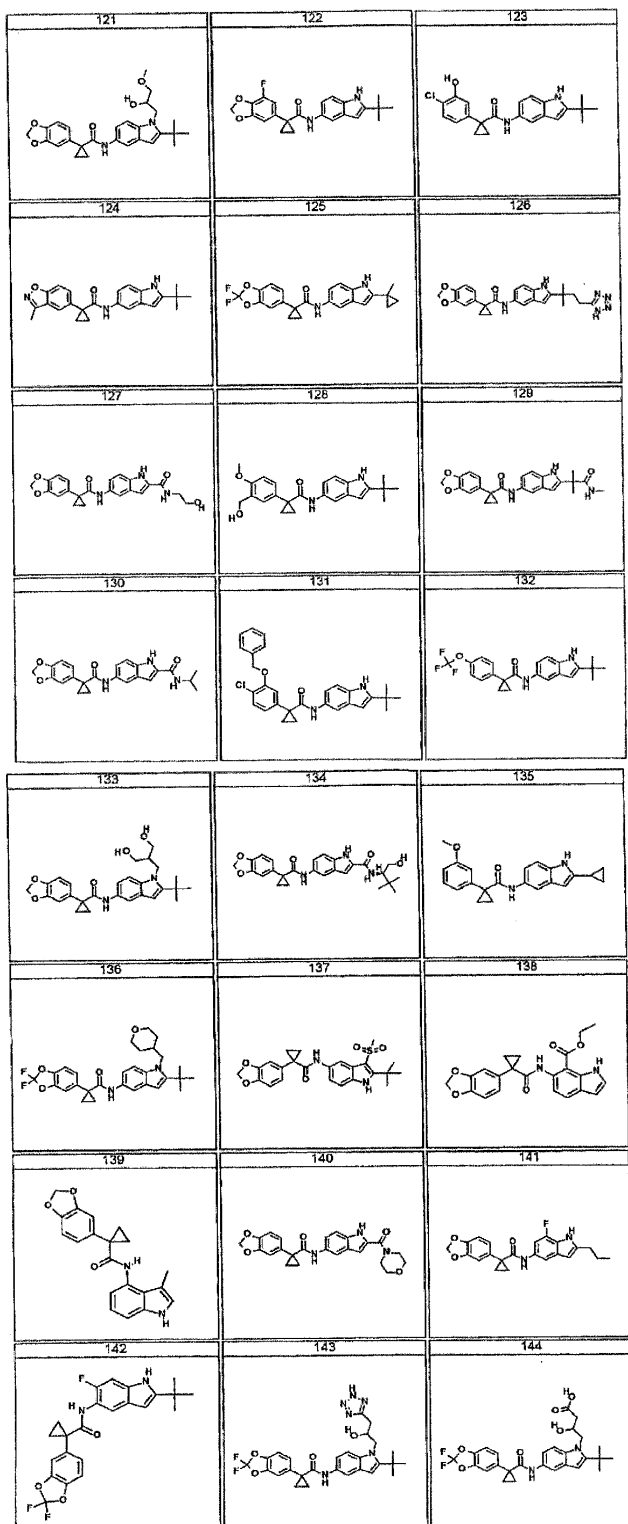
kombinācijām, vai heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu, hidroksilgrupu vai to kombinācijām.

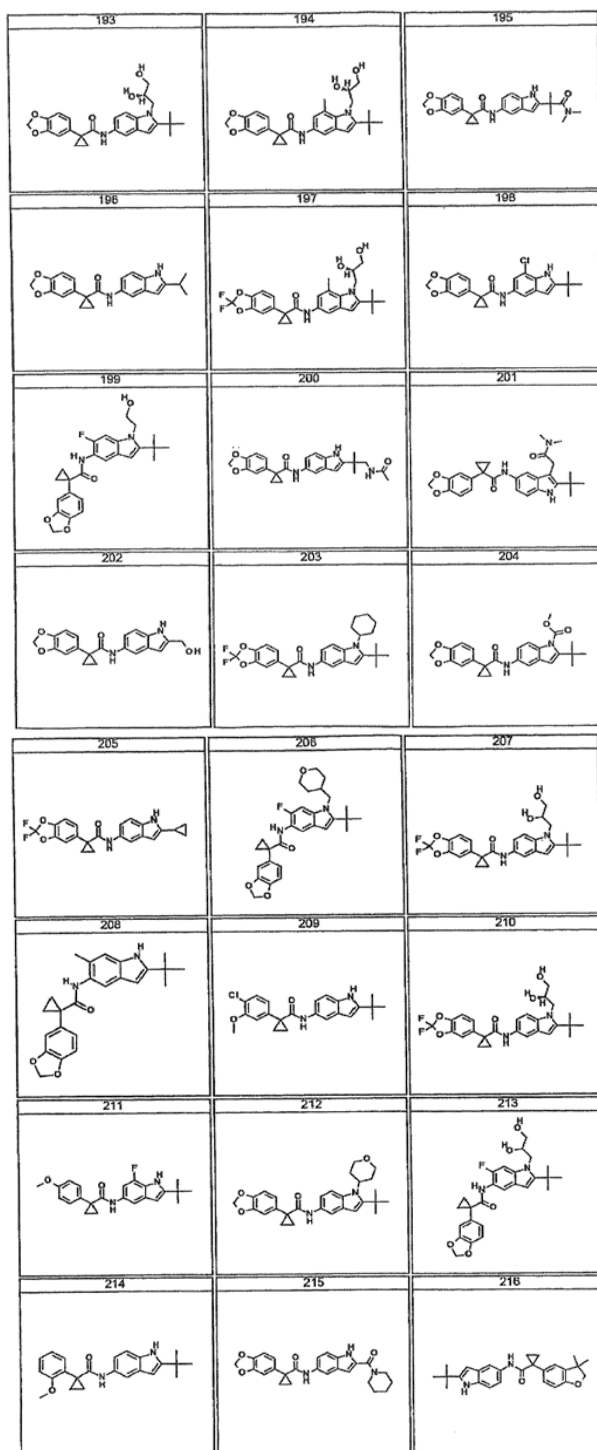
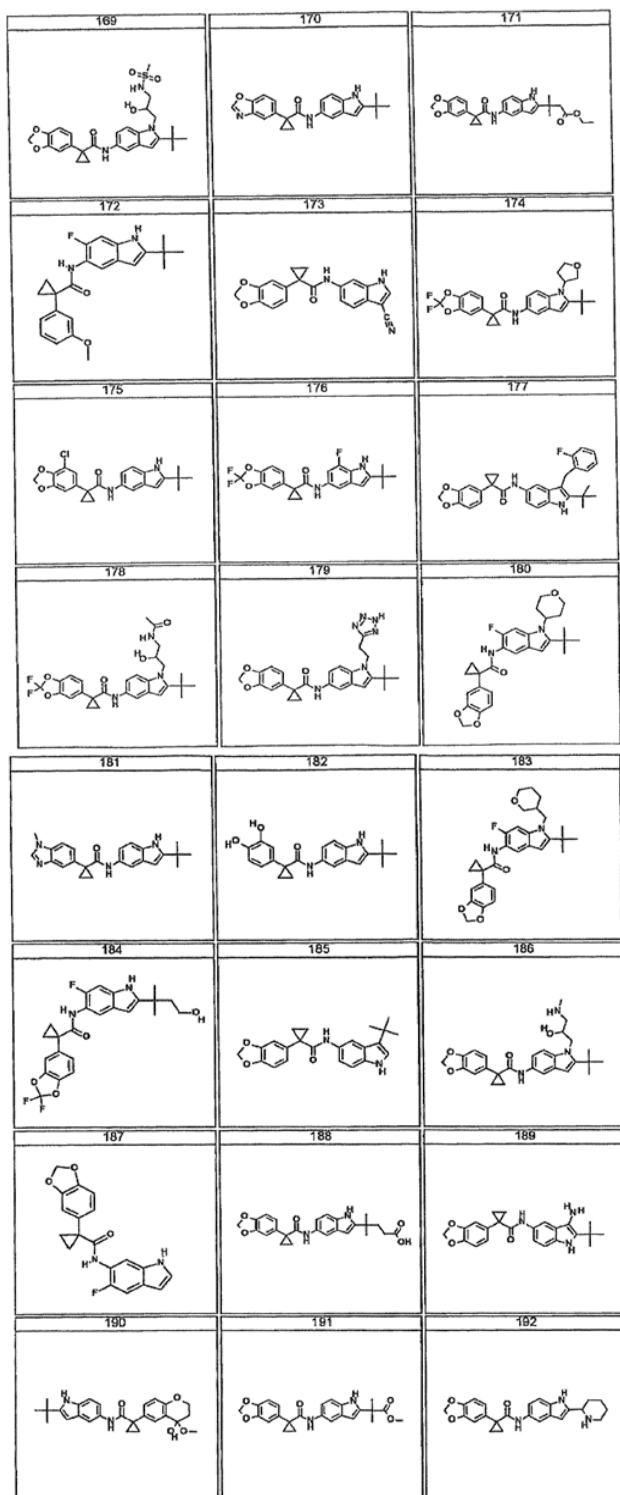
28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no

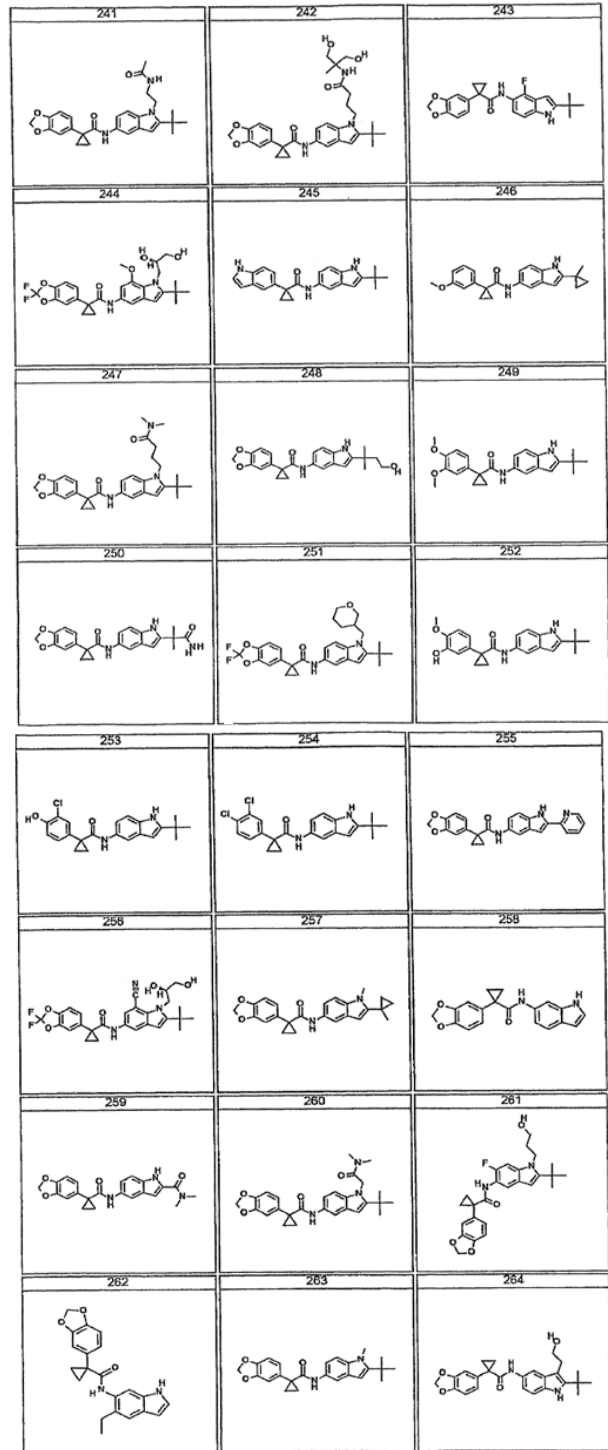
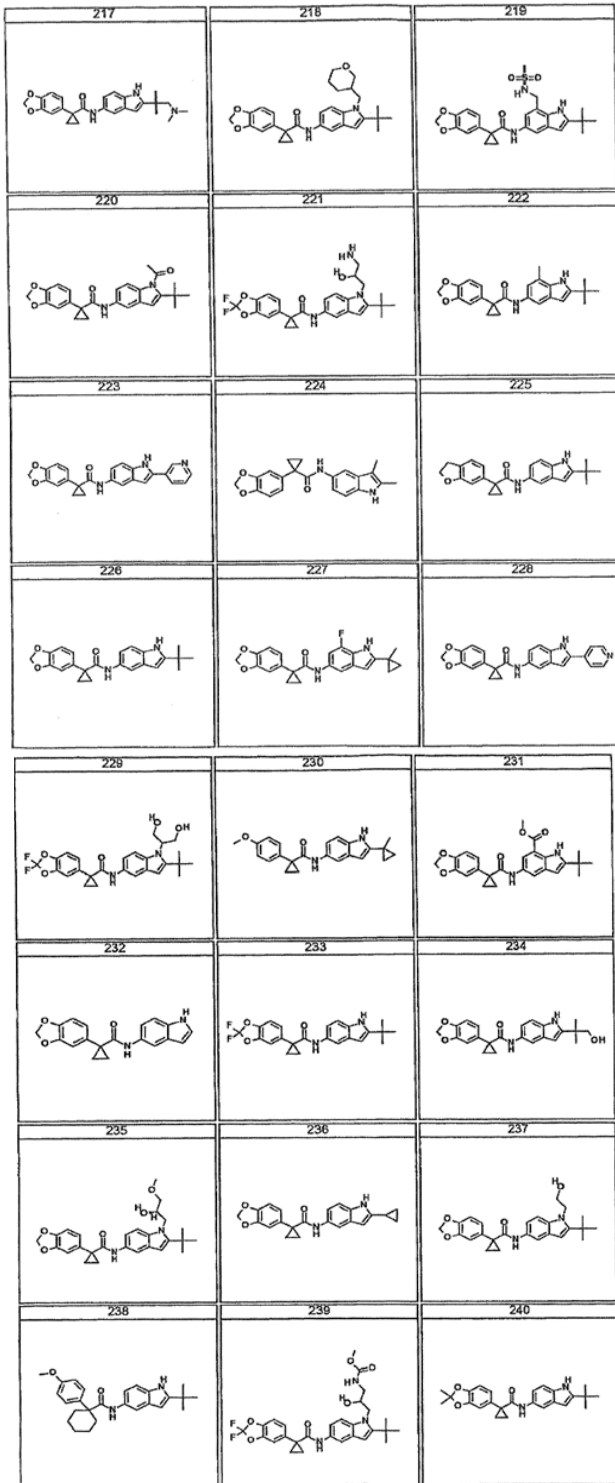


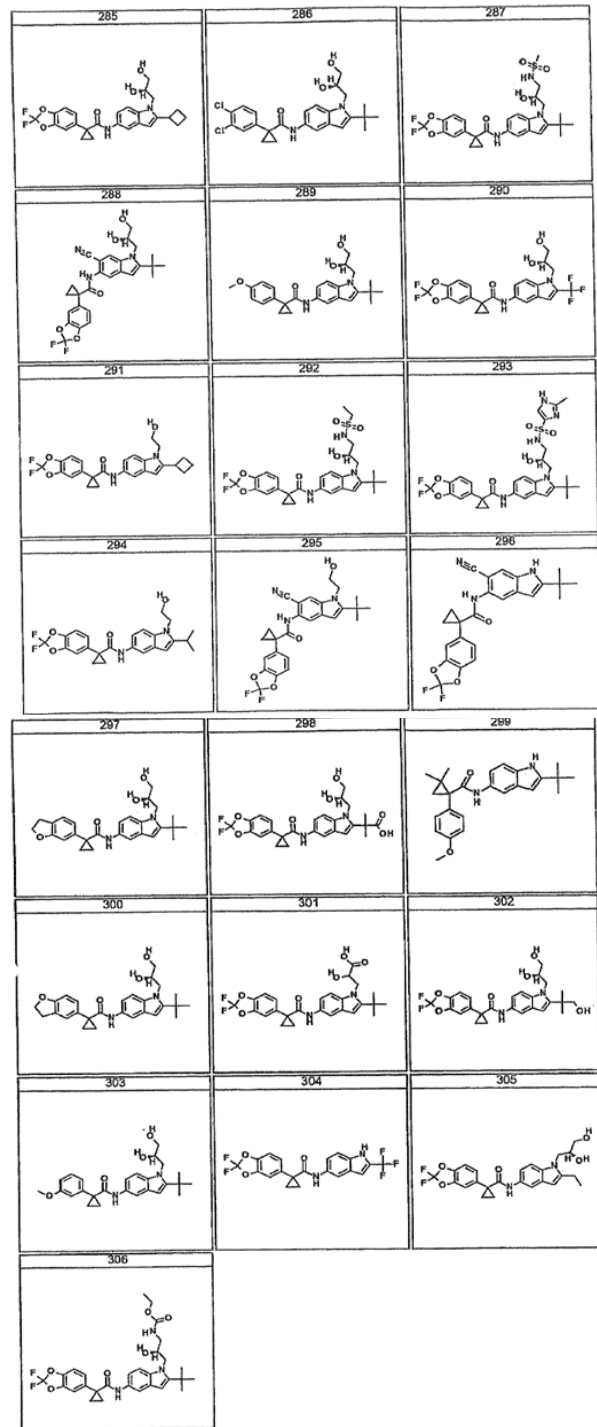
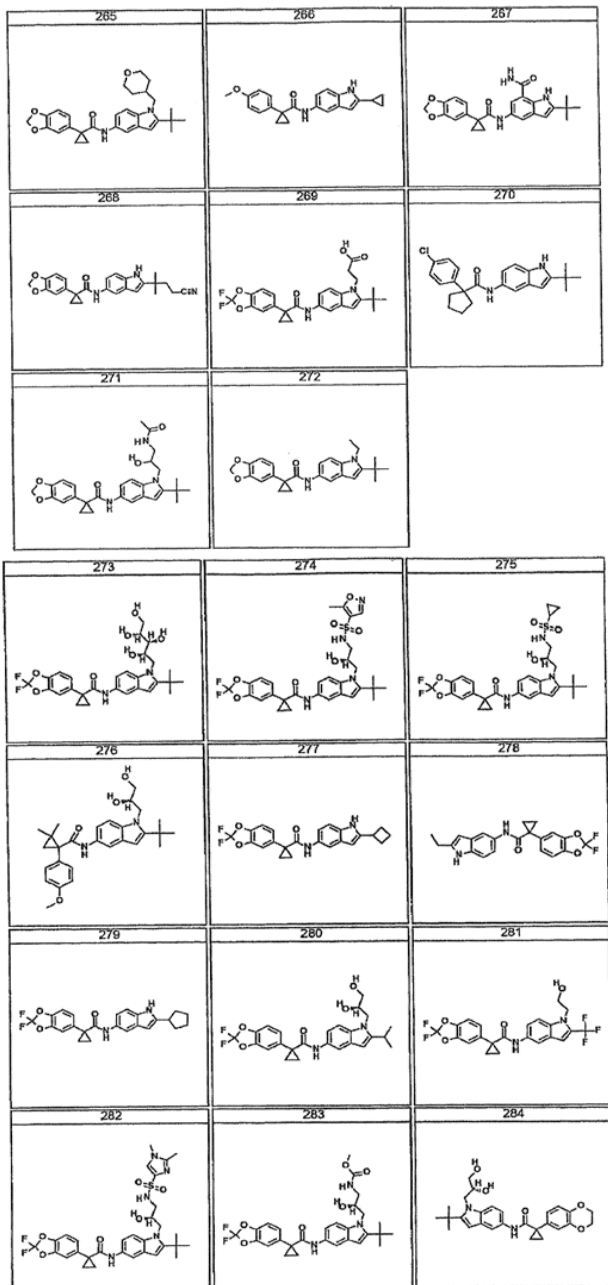




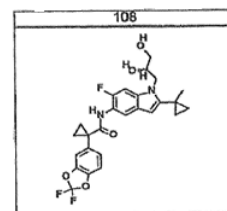








29. Savienojums saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt savienojums ir



30. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, kā aprakstīts jebkurā no 1. līdz 29. pretenzijai, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

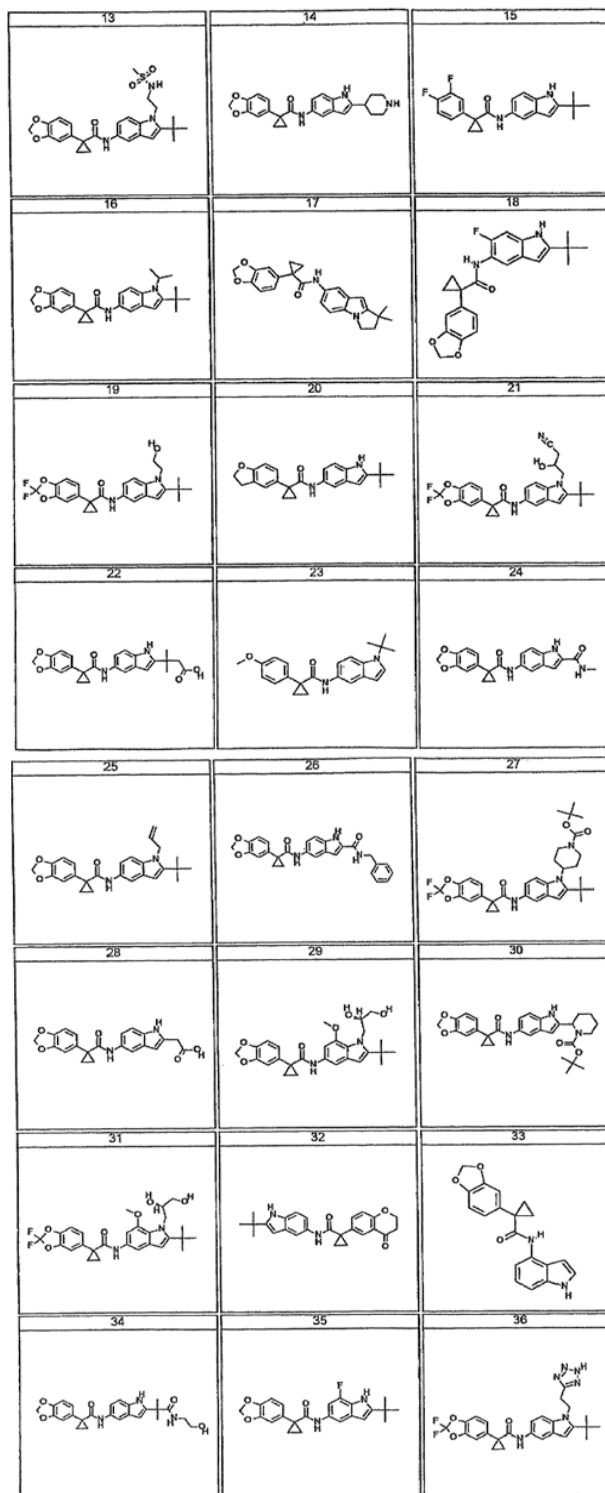
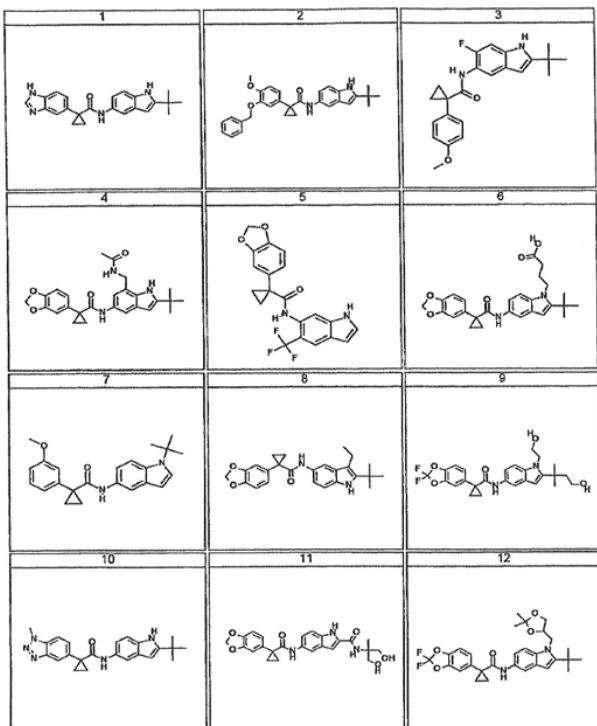
31. *In vitro* metode ABC transportiera aktivitātes modulēšanai bioloģiskā paraugā, kas ietver soli, kurā minētais ABC transportieris tiek pakļauts kontaktam ar savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju.

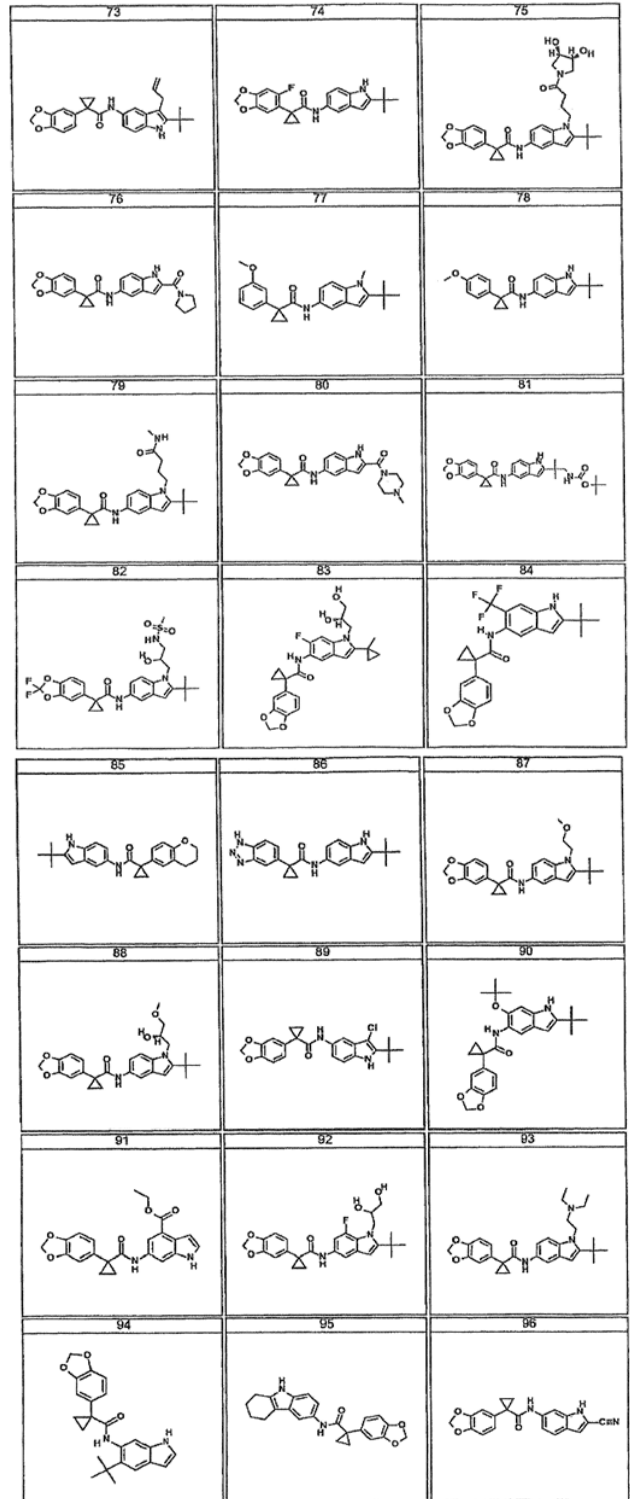
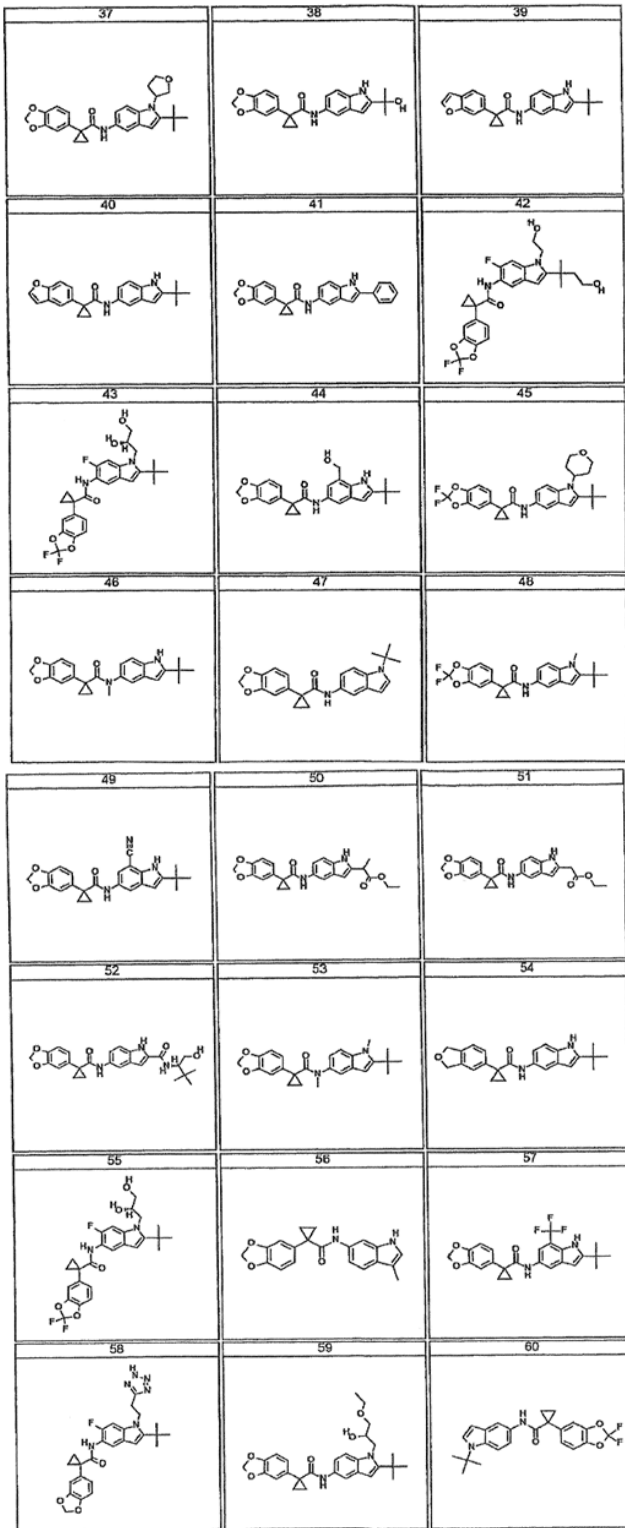
32. *In vitro* metode transportiera aktivitātes modulēšanai bioloģiskā paraugā, kas ietver soli, kurā minētais ABC transportieris tiek pakļauts kontaktam ar savienojumu, kā parādīts jebkurā no 1. līdz 29. pretenzijai, vai kompozīciju saskaņā ar 30. pretenziju.

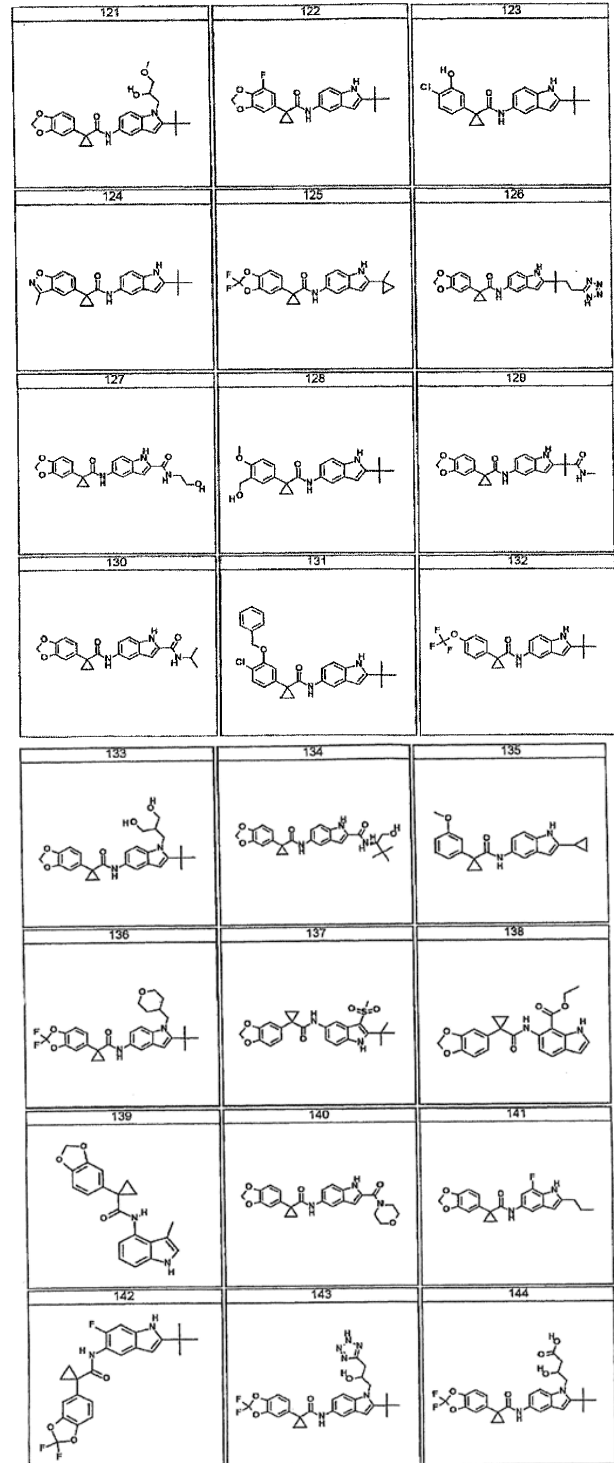
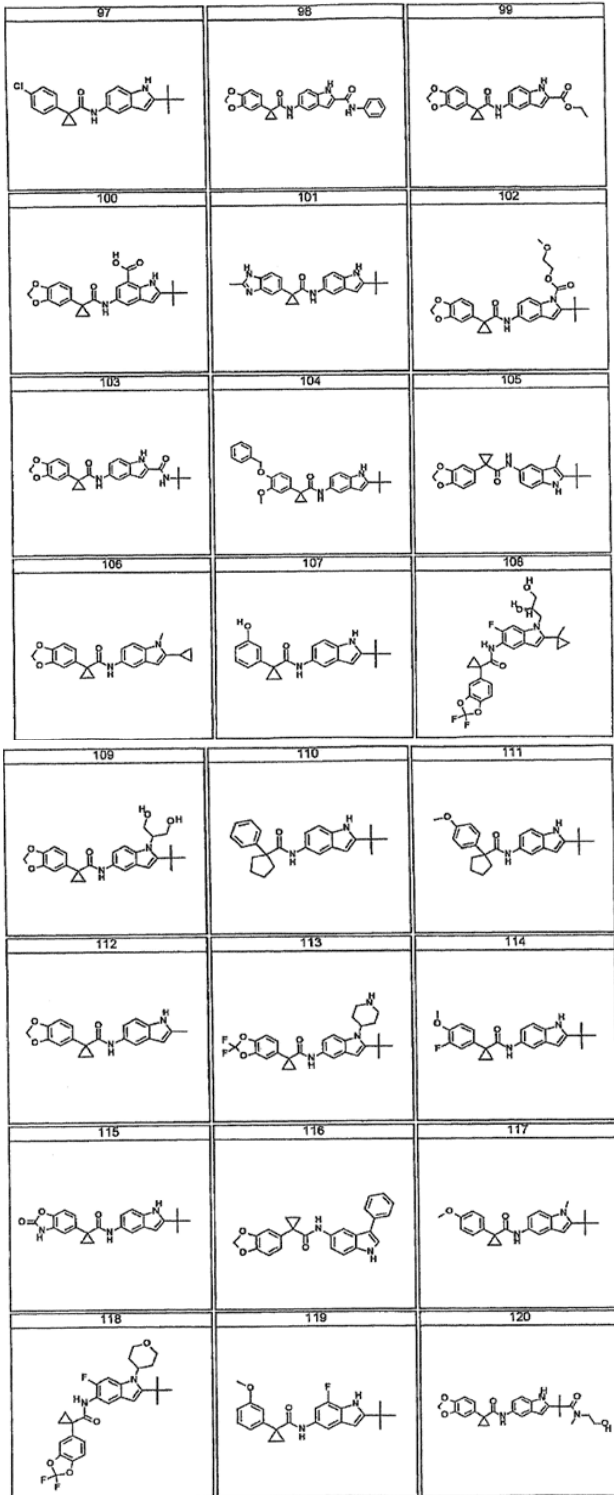
33. Metode saskaņā ar 31. vai 32. pretenziju, turklāt ABC transportieris ir CFTR.

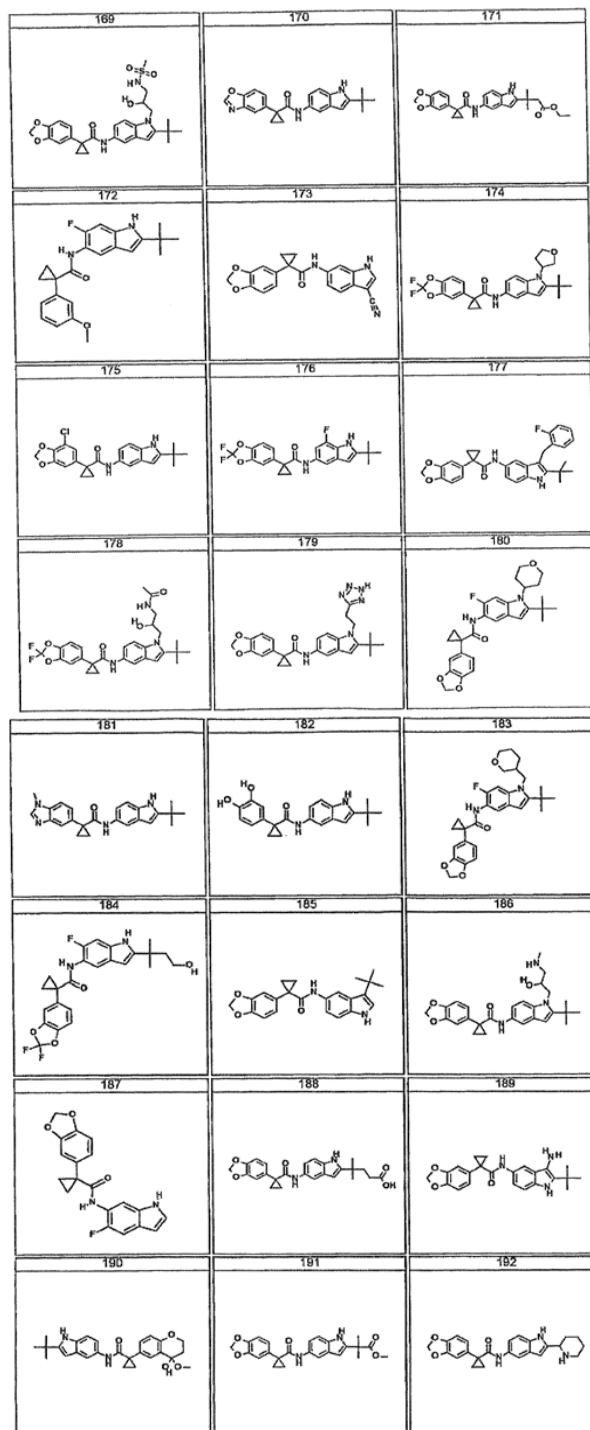
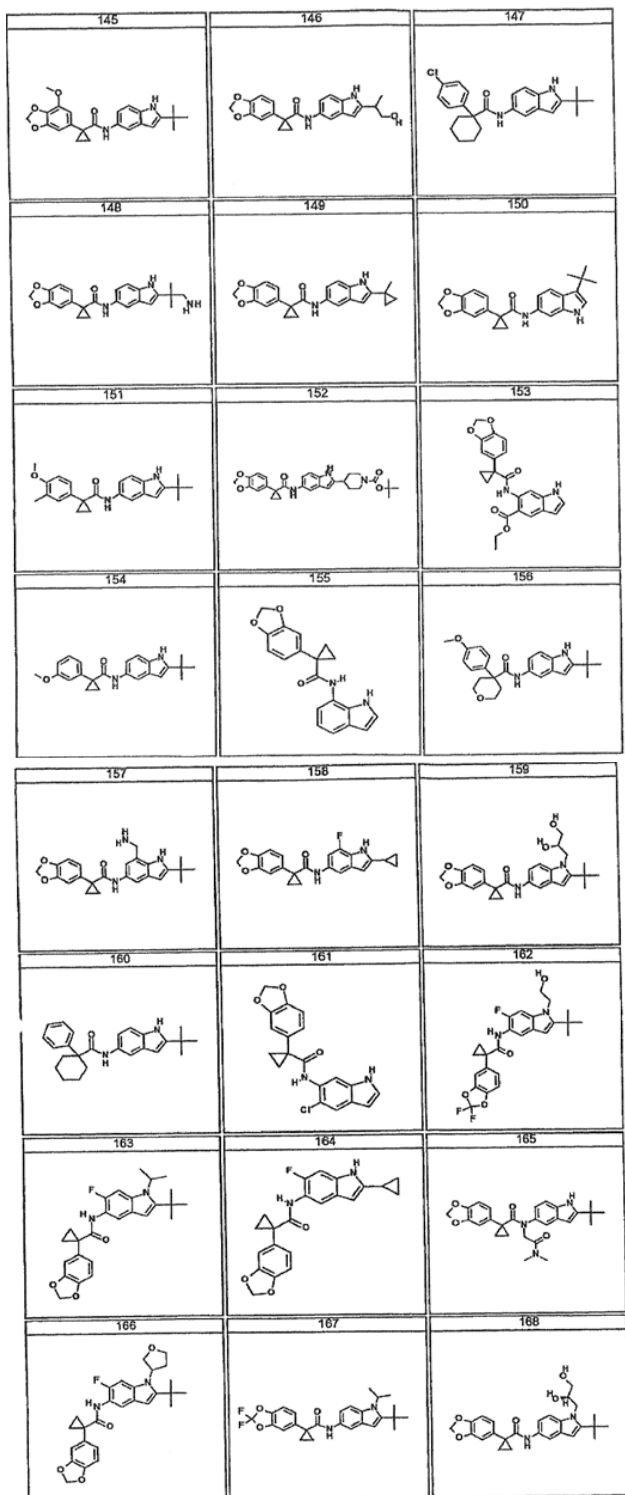
34. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 30. pretenziju lietošanai slimības ārstēšanā vai tās smaguma mazināšanai pacientam, turklāt minētā slimība ir izvēlēta no cistiskās fibrozes, iedzimtas emfizēmas, iedzimtas hemohromatozes, koagulācijas-fibrinolīzes traucējumiem, tādiem kā proteīna C deficīts, 1. tipa iedzimtas angiodēmas, lipīdu vielmaiņas traucējumiem, tādiem kā ģimenes hiperholesterinēmija, 1. tipa hilomikronēmija, abetalipoproteinēmija, lizosomālās uzkrāšanās slimībām, tādām kā I šūnu slimība/pseido Hurleres slimība, mukopolisaharidozes, Sandhofa/Teja-Saksa slimība, 2. tipa Krīglera-Najara sindroms, poliendokrinopātijas/hiperinsulinēmijas, cukura diabēta, Larona sindroma, mieloperoksidāzes deficīta, primāras hipoparatiroides, melanomas, 1. tipa ogļhidrātu deficīta glikoproteīnu sindroma (*CDG glycanosis*), iedzimtas hipertireozes, nepilnīgas osteoģenēzes, iedzimtas hipofibrinogēnijas, *alfa*-1-antihimotripsīna (ACT) deficīta, bezcukura diabēta (DI), neurohipofizāra DI, nefrogēna DI, Šarko-Marī-Tūta sindroma, Paliceusa-Mercbahera slimības, neirodeģeneratīvām slimībām, tādām kā Alcheimera slimība, Pārkinsona slimība, amiotrofā laterālā skleroze, progresējoša supranukleārā paralīze, Pika slimība, dažādiem ar poliglutamīnu saistītiem neiroloģiskiem traucējumiem, tādiem kā Hantingtona slimība, 1. tipa spinocerebrālā ataksija, spināla un bulbāra muskuļu atrofija, Ho sindroms (*dentatorubropallidoluysian atrophy*) un mioniskā distrofija, kā arī sūkļveida encefalopātijām, tādām kā iedzimtā Kreicfelda-Jakoba slimība (prionu proteīnu procesinga defekta dēļ), Fabri slimība, Gerstmaņa-Štroislera-Šeinkera sindroms, HOPS, sausās acs sindroma vai Šēgrēna sindroma.

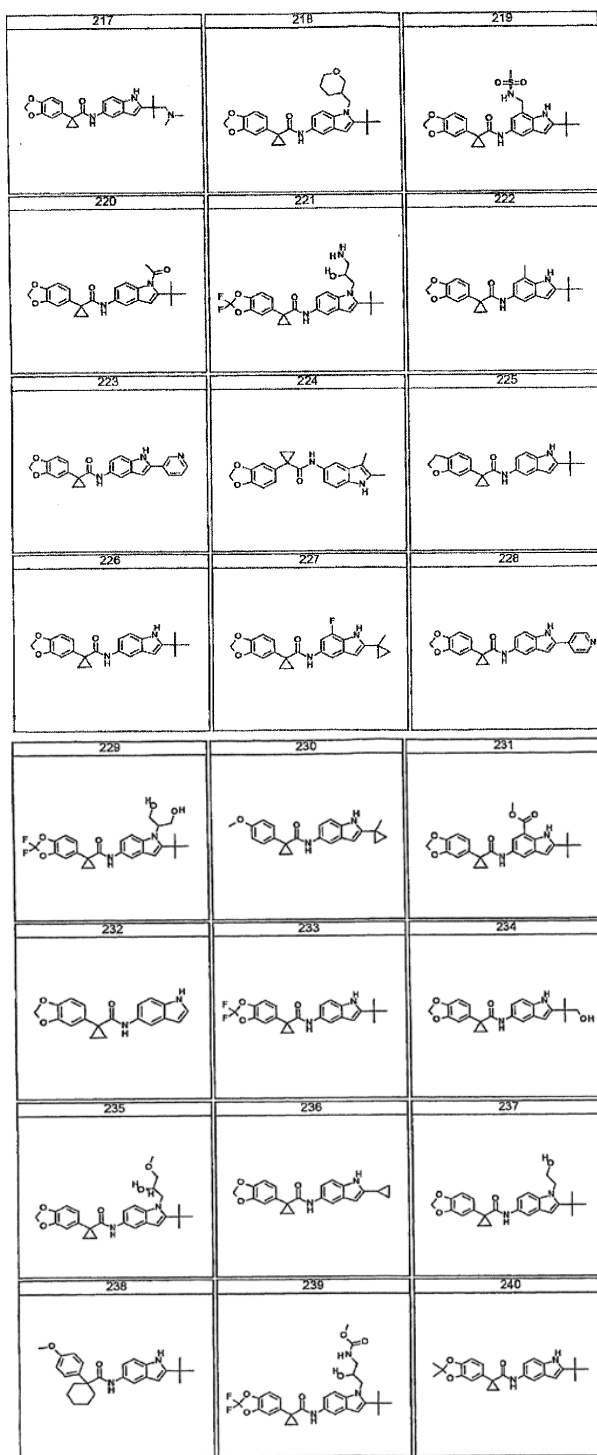
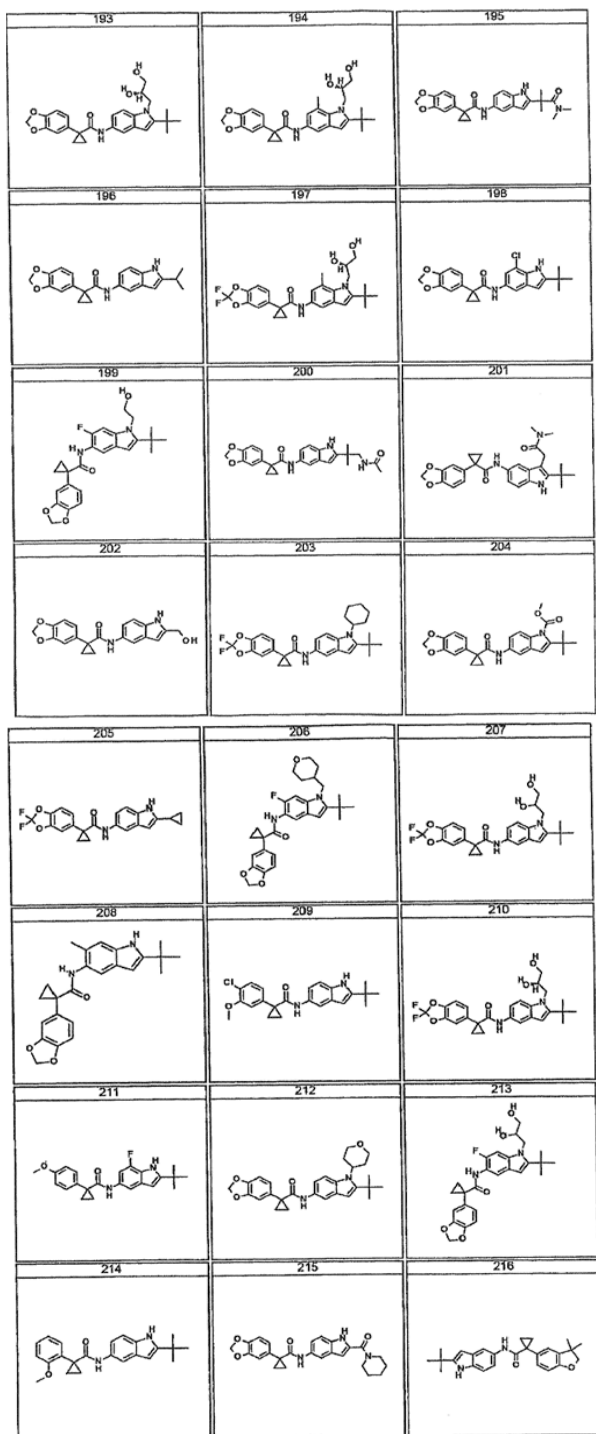
35. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 31. līdz 33. pretenzijai vai savienojums lietošanai saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no

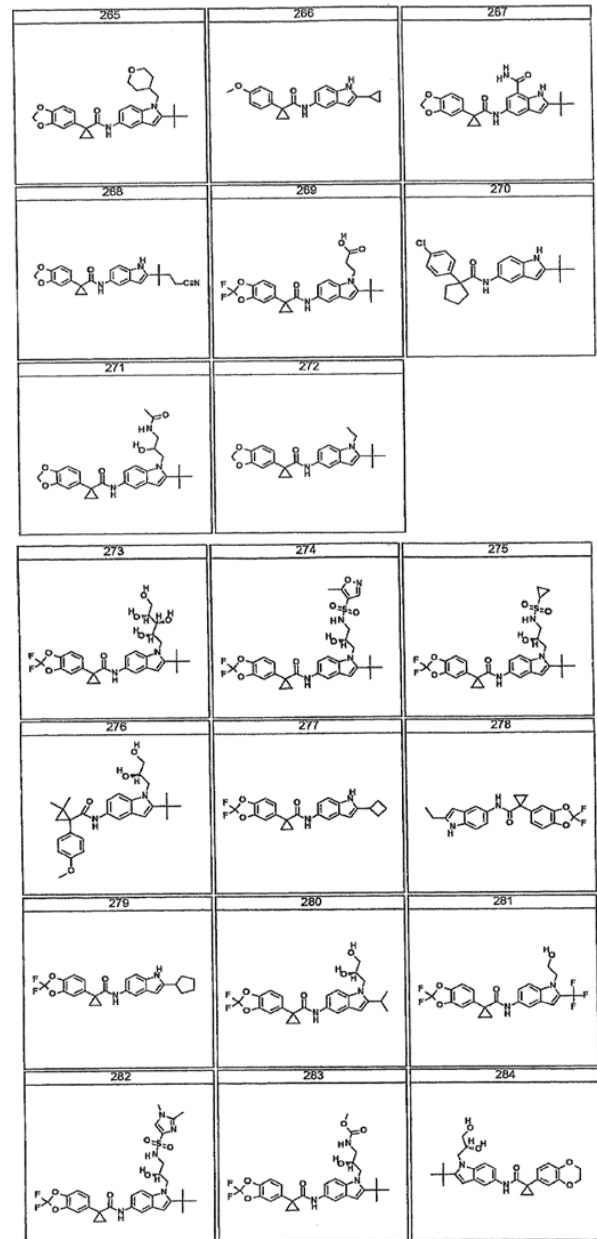
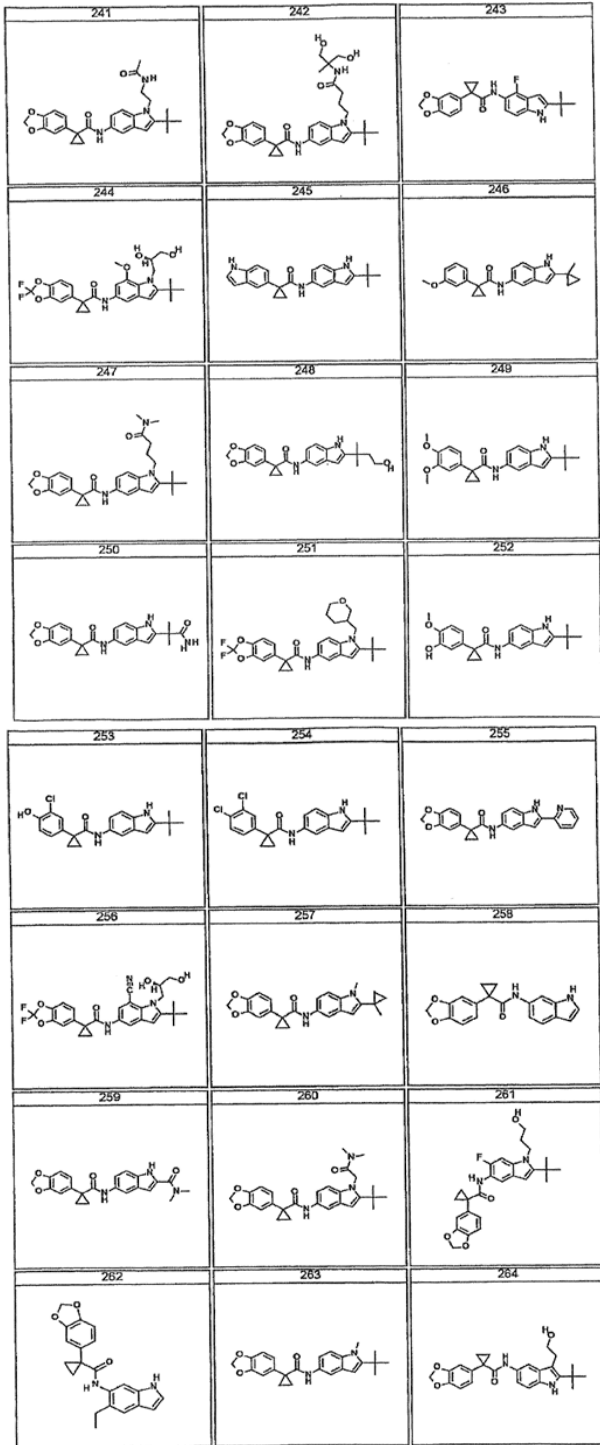


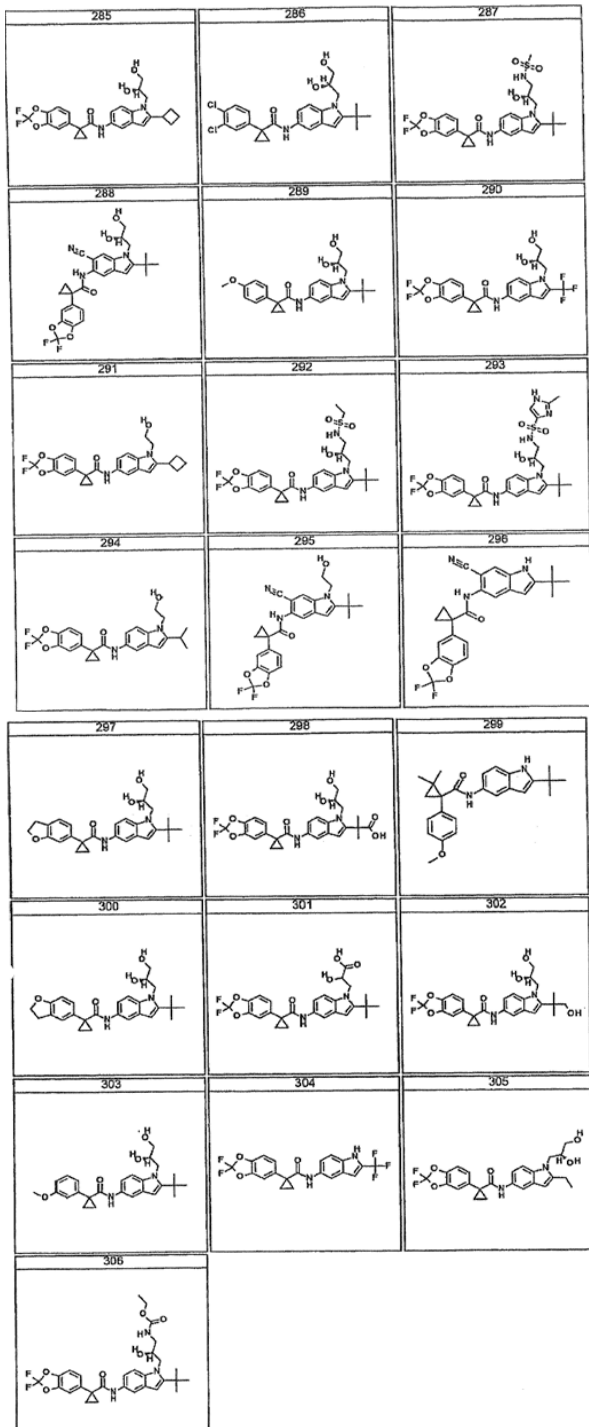












36. Komplekts lietošanai ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes noteikšanā bioloģiskā paraugā *in vitro* vai *in vivo*, kas satur:

(i) kompozīciju, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai, un

(ii) instrukcijas:

a) kompozīcijas pakļaušanai kontaktam ar bioloģisko paraugu un

b) minētā ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes noteikšanai.

37. Komplekts saskaņā ar 36. pretenziju, kas papildus satur instrukcijas:

a) papildu kompozīcijas pakļaušanai kontaktam ar bioloģisko paraugu,

b) minētā ABC transportiera vai tā fragmenta aktivitātes noteikšanai minētā papildu savienojuma klātbūtnē un

c) ABC transportiera aktivitātes papildu savienojuma klātbūtnē

salīdzināšanu ar ABC transportiera blīvumu kompozīcijas ar formulu (I) klātbūtnē.

38. Komplekts saskaņā ar 36. vai 37. pretenziju, turklāt komplekts tiek lietots, lai noteiktu CFTR blīvumu.

- (51) **A61K 39/09**^(2006.01) (11) **2010219**
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 47/48^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 39/095^(2006.01)
- (21) 07760907.1 (22) 19.04.2007
(43) 07.01.2009
(45) 28.10.2015
(31) 795261 P (32) 26.04.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/066959 19.04.2007
(87) WO2007/127665 08.11.2007
(73) Wyeth LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017-5755, US
- (72) KHANDKE, Lakshmi, US
CHEN, Ying, US
HAN, Hanyoung, US
SEID, Robert, Chancey, Jr., US
JIN, Zhaowei, US
LOOK, Jee, Loon, US
MALONE, Ronald, US
YANG, Xudong, US
- (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS, KAS STABILIZĒ UN INHIBĒ IMUNOĢĒNU KOMPOZĪCIJU NOGULSNĒŠANOS FORMULATIONS WHICH STABILIZE AND INHIBIT PRECIPITATION OF IMMUNOGENIC COMPOSITIONS**
- (57) 1. Kompozīcija, kura stabilizē polisaharīda-proteīna konjugātu, turklāt kompozīcija satur (i) pH buferētu sāls šķīdumu, kurā bufera pKa ir 3,5 līdz 7,5, (ii) polisorbātu 80 ar gala koncentrāciju 0,01 % līdz 0,05 % polisorbāta 80 no kompozīcijas masas/tilpuma un (iii) vienu vai vairākus polisaharīda-proteīna konjugātus, kuros polisaharīda-proteīna konjugāts satur vienu vai vairākus pneimokoku polisaharīdus.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā pH buferētā sāls šķīduma pH ir no 5,5 līdz 7,5.
3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kurā minētais buferis ir fosfāts, sukcināts, histidīns vai citrāts.
4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā buferis ir sukcināts ar gala koncentrāciju 1 mM līdz 10 mM un pH 5,8 līdz 6,0.
5. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kurā sukcināta bufera gala koncentrācija ir 5 mM.
6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā sāls pH buferētajā sāls šķīdumā satur magnija hlorīdu, kālija hlorīdu, nātrija hlorīdu vai to kombinācijas.
7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kurā sāls pH buferētajā sāls šķīdumā ir nātrija hlorīds.
8. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kurā minētā pH buferētā sāls šķīduma pH ir 5,5 līdz 7,5, kurā minētais buferis ir histidīns un kurā sāls pH buferētajā sāls šķīdumā ir nātrija hlorīds.
9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā polisorbāta 80 gala koncentrācija kompozīcijā ir 0,01 % polisorbāta 80 no kompozīcijas masas/tilpuma.
10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā polisorbāta 80 gala koncentrācija kompozīcijā ir 0,05 % polisorbāta 80 no kompozīcijas masas/tilpuma.
11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākus meningokoku polisaharīdus, vienu vai vairākus meningokoku antigēnu proteīnus vai to kombināciju.
12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākus streptokoku polisaharīdus, vienu vai vairākus streptokoku antigēnu proteīnus vai to kombināciju.
13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā minētais viens vai vairāki pneimokoku polisaharīdi satur

S. pneumoniae 4 serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 6B serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 9V serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 14. serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 18C serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 19F serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 23F serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 1. serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 3. serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 5. serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 6A serotipa polisaharīdu, *S. pneumoniae* 7F serotipa polisaharīdu un *S. pneumoniae* 19A serotipa polisaharīdu.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā polisaharīda-proteīna konjugāta kompozīcija ir 7-vērtīga pneimokoku konjugāta (7vPnC) kompozīcija, kas satur *S. pneumoniae* 4. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 6B serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 9V serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 14. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 18C serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 19F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, un *S. pneumoniae* 23F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā polisaharīda-proteīna konjugāta kompozīcija ir 13-vērtīga pneimokoku konjugāta (13vPnC) kompozīcija, kas satur *S. pneumoniae* 4. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 6B serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 9V serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 14. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 18C serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 19F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 23F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 1. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 3. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 5. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 6A serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 7F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, un *S. pneumoniae* 19A serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu.

16. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā kompozīcija papildus satur vienu vai vairākas palīgvielas.

17. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kurā minētā palīgviela ir alumīnija sāls.

18. Kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kurā minētais alumīnija sāls ir alumīnija hidroksīds, alumīnija fosfāts vai alumīnija sulfāts.

19. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kurā adjuvants ir alumīnija fosfāts.

20. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur
(i) pH buferētu sāls šķīdumu, kurā buferis ir sukcināts ar gala koncentrāciju no 1 mM līdz 10 mM un pH 5,8 līdz 6,0,
(ii) polisorbātu 80 ar gala koncentrāciju 0,01 % līdz 0,05 % polisorbāta 80 no kompozīcijas masas/tilpuma un
(iii) 13-vērtīga pneimokoku konjugāta (13vPnC) kompozīciju, kas satur *S. pneumoniae* 4. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 6B serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 9V serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 14. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 18C serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 19F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 23F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 1. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 3. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 5. serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 6A serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, *S. pneumoniae* 7F serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu, un *S. pneumoniae* 19A serotipa polisaharīdu, kas ir konjugēts ar CRM₁₉₇ polipeptīdu.

21. Kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, kurā buferis ir sukcināts ar gala koncentrāciju 5 mM.

22. Kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kurā sāls pH buferētajā sāls šķīdumā satur nātrija hlorīdu.

23. Kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, kurā kompozīcija papildus satur palīgvielu un kurā palīgviela ir alumīnija fosfāts.

24. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, kurā polisaharīda-proteīna konjugāta kompozīcija ir ievietota iepakojuma līdzekļos, kas ir izvēlēti no viena vai vairākiem rindā, kas sastāv no pudelītes, pudelītes aizbāžņa, pudelītes vāciņa, stikla vāciņa, gumijas vāciņa, plastmasas vāciņa, šļircēs, šļircēs aizbāžņa, šļircēs virzuļa, flakona, mērglāzes, graduēta cilindra, fermentatora, bioreaktora, caurules, kanāla, maisa, burkas, ampulas, kasetnes un vienreizējas lietošanas pildspalvas.

25. Kompozīcija saskaņā ar 24. pretenziju, kurā iepakojuma līdzekļi ir silikonizēti.

26. Iepakojuma līdzekļi, kuros ir iepildīta kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai.

27. Iepakojuma līdzekļi saskaņā ar 26. pretenziju, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no flakoniem, mērglāzēm, graduētiem cilindriem, fermentatoriem, bioreaktoriem, caurulēm, kanāliem, maisiem, burkā, pudelītēm, ampulām, šļircēm.

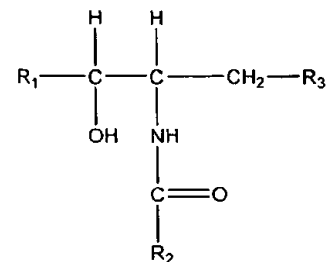
28. Iepakojuma līdzekļi saskaņā ar 27. pretenziju, kurā minētais iepakojums ir izgatavots no stikla, metāliem vai polimēriem.

29. Iepakojuma līdzekļi saskaņā ar 27. pretenziju, kurā minētais iepakojums ir šļirce.

30. Iepakojuma līdzekļi saskaņā ar 27. pretenziju, kurā minētais iepakojums ir stikla šļirce.

31. Iepakojuma līdzekļi saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 30. pretenzijai, kurā minētais iepakojuma līdzeklis ir silikonizēts.

- (51) **A61K 31/395**^(2006.01) (11) **2032134**
A61K 31/40^(2006.01)
A61K 31/4245^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
- (21) 07762033.4 (22) 09.05.2007
(43) 11.03.2009
(45) 24.06.2015
(31) 746811 P (32) 09.05.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/068521 09.05.2007
(87) WO2007/134086 22.11.2007
(73) GENZYME CORPORATION, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US
- (72) ZHAO, Hongmei, US
YEW, Nelson, S., US
CHENG, Seng, H., US
JIANG, Canwen, US
ARBEENY, Cynthia, Marie, US
- (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **METODES TAUKAINO AKNU SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI, KAS IETVER GLIKOSFINGOLIPĪDU SINTĒZES INHĪBĒŠANU**
METHODS OF TREATING FATTY LIVER DISEASE COMPRISING INHIBITING GLUCOSPHINGOLIPID SYNTHESIS
- (57) 1. Kompozīcija izmantošanai taukaino aknu slimības ārstēšanā zīdītājam, kuram ir nepieciešama šī ārstēšana, turklāt kompozīcija satur savienojumu ar formulu (I):



Formula I

vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, kurā R₁ ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas un neaizvietotas

heteroarilgrupas un aizvietotas un neaizvietotas alkilgrupas; R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas alkilgrupas; un R_3 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas trešējās cikliskās aminogrupas.

2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: zīdītājam ir diagnosticēta taukaino aknu slimība, labāk, zīdītājam ir diagnosticēts nealkoholiskais steatohepatīts, aknu fibroze vai aknu ciroze; vai zīdītājs ir cilvēks.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija tiek ievadīta perorāli.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: R_1 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas arilgrupas, labāk, R_1 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas fenilgrupas, kā, piemēram, kur R_1 ir 1,4-benzodioksan-6-ilgrupa;

R_2 ir aizvietots ar hidroksilgrupu, alkoksigrupu vai ariloksigrupu; R_2 ir C_{2-4} alkilgrupa, kas ir aizvietota ar neobligāti aizvietotu alkoksigrupu vai neobligāti aizvietotu ariloksigrupu, labāk, kur R_2 ir C_2 alkilgrupa, kas ir aizvietota ar neobligāti aizvietotu ariloksigrupu, kā, piemēram, kur R_2 ir C_2 alkilgrupa, kas ir aizvietota ar 4-metoksifenoksigrupu; vai

R_2 satur vismaz 7 oglekļa atomus.

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas C_{7-18} alkilgrupas, labāk, kur R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas C_7 alkilgrupas, kā, piemēram, kur R_2 ir 1-(1-hidroksiheptil)grupa vai 1-(6-hidroksiheptil)grupa.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kurā R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas C_8 alkilgrupas, labāk, kur R_2 ir 1-(1-hidroksioktil)grupa vai 1-(7-hidroksioktil)grupa.

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_3 ir pirolidinogrups, labāk, kur R_3 ir pirolidinogrups un R_2 ir C_2 alkilgrups, kur R_3 ir pirolidinogrups un R_2 ir C_7 alkilgrups, vai, kur R_3 ir pirolidinogrups un R_2 ir C_8 alkilgrups.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_1 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas fenilgrupas; R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas alkilgrupas; un R_3 ir izvēlēts no trešējās cikliskās aminogrupas.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā: savienojums ar formulu (I) ir 1-(1,4-benzodioksan-6-il)-2-nonanoilamino-3-pirolidino-1-propanols, labāk, kur savienojums ar formulu (I) ir 1(R)-(1,4-benzodioksan-6-il)-2(R)-nonanoilamino-3-pirolidino-1-propanols;

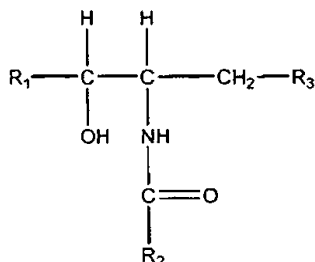
savienojums ar formulu (I) ir 1-(1,4-benzodioksan-6-il)-2-oktanoilamino-3-pirolidino-1-propanols, labāk, kur savienojums ar formulu (I) ir 1(R)-(1,4-benzodioksan-6-il)-2(R)-oktanoilamino-3-pirolidino-1-propanols; vai

savienojums ar formulu (I) ir 1-(1,4-benzodioksan-6-il)-2-(4-metoksifenoksi)propanoilamino-3-pirolidino-1-propanols, labāk, kur savienojums ar formulu (I) ir 1(R)-(1,4-benzodioksan-6-il)-2(R)-(4-metoksifenoksi)propanoilamino-3-pirolidino-1-propanols.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā farmaceitiski pieņemamais sāls ir tartrāts.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas turpmāk satur vismaz vienu savienojumu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no α -glikozidāzes inhibitora, biguanīda, insulīna, meglitīnīda, sulfonilurīnvielas, tiazolidīndiona, antioksidanta, lipīdus pazeminoša līdzekļa, masu pazeminoša līdzekļa, citoprotektora, alfa-2-adrenerģiska agonista, antikonvulsanta, barbiturāta, benzodiazepīna, beta-adrenerģiska blokatora, disulfīrama, opioīdu antagoniista, fenotiazīna un serotonīna atpakaļsaistes inhibitora.

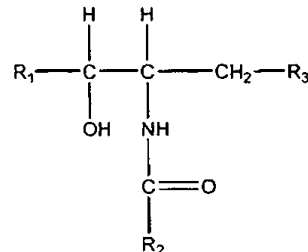
12. Savienojums ar formulu (I):



Formula I

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai taukaino aknu slimības ārstēšanā, turklāt R_1 ir aizvietota vai neaizvietota arilgrups, aizvietota vai neaizvietota heteroarilgrups vai aizvietota vai neaizvietota alkilgrups; R_2 ir aizvietota vai neaizvietota alkilgrups; un R_3 ir aizvietota vai neaizvietota trešējā cikliskā aminogrups.

13. Glikozilkeramīda sintāzes enzimatiskās aktivitātes inhibitora izmantošana medikamenta ražošanā taukaino aknu slimības ārstēšanai, turklāt inhibitors ir savienojums ar formulu (I):



Formula I

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kurā R_1 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas arilgrupas, aizvietotas un neaizvietotas heteroarilgrupas un aizvietotas un neaizvietotas alkilgrupas; R_2 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas alkilgrupas; un R_3 ir izvēlēts no aizvietotas un neaizvietotas trešējās cikliskās aminogrupas.

14. 1-(1,4-benzodioksan-6-il)-2-oktanoilamino-3-pirolidino-1-propanola izmantošana medikamenta ražošanā taukaino aknu slimības ārstēšanai.

- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **2035445**
C12N 9/64^(2006.01)
- (21) 07873840.8 (22) 29.06.2007
(43) 18.03.2009
(45) 17.06.2015
(31) 818234 P (32) 30.06.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/015298 29.06.2007
(87) WO2008/105797 04.09.2008
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(72) MINTIER, Gabriel, A., US
CHEN, Jian, US
FEDER, John, N., US
PARKER, Rex, A., US
MIAO, Bowman, US
(74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **POLINUKLEOTĪDI, KAS KODĒ JAUNUS PCSK9 VARIANTUS**
POLYNUCLEOTIDES ENCODING NOVEL PCSK9 VARIANTS
(57) 1. Izdalīta nukleīnskābes molekula, kas ietver polinukleotīdu, kam piemīt nukleotīdu secence, izvēlēta no grupas, kurā ietilpst:
(a) polinukleotīds, kurš kodē aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2,
(b) PCSK9-c kDNS secence, kas ietilpst ATCC depozītā Nr. PTA-7622, kura kodē aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2,
(c) polinukleotīds, kurš kodē aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4,
(d) PCSK9-c kDNS secence, kas ietilpst ATCC depozītā Nr. PTA-7622, kura kodē aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4,
(e) pilnīgi komplementāra secence sekvencēm (a), (b), (c) vai (d).
2. Rekombinants vektors, kas ietver izdalīto nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 1. pretenziju.
3. Izdalīta rekombinanta saimniekšūna, kas ietver vektora saskaņā ar 2. pretenziju sekvences.
4. Izdalīts polipeptīds, kas ietver aminoskābju sekvenci, izdalītu no grupas, kurā ietilpst:

(a) polipeptīds, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2, un

(b) polipeptīds, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4.
5. Izdalīta anti viela, kas specifiski saistās ar izdalītu polipeptīdu SEQ ID NO: 2 vai SEQ ID NO: 4.

6. Rekombinanta saimniekšūna, kas ekspresē izdalīto polipeptīdu saskaņā ar 4. pretenziju.

7. Metode izdalīta polipeptīda iegūšanai, kura ietver:

(a) rekombinanto saimniekšūnu saskaņā ar 6. pretenziju kultivāciju tādos apstākļos, kuros minētais polipeptīds tiek ekspresēts, un

(b) minētā polipeptīda izdalīšanu.

8. Polipeptīds saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai medicīniska stāvokļa novēršanā, ārstēšanā vai mazināšanā.

9. Metode patoloģiska stāvokļa vai uzņēmības pret patoloģisku stāvokli diagnostikai pacientam, metode ietver:

(a) mutācijas klātbūtnes vai neesamības noteikšanu polinukleotīdā saskaņā ar 1. pretenziju pacienta bioloģiskā paraugā, un

(b) patoloģiska stāvokļa vai uzņēmības pret patoloģisku stāvokli diagnosticēšanu, kura pamatota uz minētās mutācijas klātbūtni vai neesamību.

10. Metode patoloģiska stāvokļa vai uzņēmības pret patoloģisku stāvokli diagnostikai pacientam, metode ietver:

(a) polipeptīda saskaņā ar 4. pretenziju ekspresijas fakta vai pakāpes noteikšanu pacienta bioloģiskā paraugā, un

(b) patoloģiska stāvokļa vai uzņēmības pret patoloģisku stāvokli diagnosticēšanu, kura pamatota ar polipeptīda ekspresijas klātbūtni vai pakāpi.

11. Polipeptīds saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt medicīniskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: kardiovaskulārs traucējums; hiperholesterolēmija; autosomāla dominantā hiperholesterolēmija; traucējumi, saistīti ar izmaiņām LDL receptora funkcijai; traucējumi, saistīti ar apolipoproteīnu B; traucējumi, saistīti ar autosomālu recesīvu hiperholesterolēmiju; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu holesterīna līmeni; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu LDL līmeni; traucējumi, saistīti ar samazinātu LDL pārstrādes ātrumu aknās; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu LDL apoB produkciju; iedzimta hiperholesterolēmija; lipīdu metabolisma traucējumi; paaugstināts LDL līmenis; holesterīna nogulsnes; cīpslu ksantomas; ateroma; priekšlaicīga arterioskleroze; koronāra sirds slimība; iedzimts defektīvs apolipoproteīns B; hiperjutība pret statīniem; traucējumi, saistīti ar paātrinātu LDLR degradāciju; nei-rālās diferenciacijas traucējumi; vielmaiņas traucējums; vielmaiņas traucējums, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: dislipidēmija, diabētiska dislipidēmija, jaukta tipa dislipidēmija, hiperholesterolēmija, hipertrigliceridēmija, II tipa cukura diabēts, I tipa diabēts, insulīna rezistence, hiperlipidēmija, aptaukošanās un anoreksija.

12. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt patoloģiskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: kardiovaskulārs traucējums; hiperholesterolēmija; autosomāla dominantā hiperholesterolēmija; traucējumi, saistīti ar izmaiņām LDL receptora funkcijai; traucējumi, saistīti ar apolipoproteīnu B; traucējumi, saistīti ar autosomālu recesīvu hiperholesterolēmiju; traucējumi, saistīti ar autosomālu recesīvu hiperholesterolēmiju; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu holesterīna līmeni; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu LDL līmeni; traucējumi, saistīti ar samazinātu LDL pārstrādes ātrumu aknās; traucējumi, saistīti ar paaugstinātu LDL apoB produkciju; iedzimta hiperholesterolēmija; lipīdu metabolisma traucējumi; paaugstināts LDL līmenis; holesterīna nogulsnes; cīpslu ksantomas; ateroma; priekšlaicīga arterioskleroze; koronāra sirds slimība; iedzimts defektīvs apolipoproteīns B; hiperjutība pret statīniem; traucējumi, saistīti ar paātrinātu LDLR degradāciju; nei-rālās diferenciacijas traucējumi; vielmaiņas traucējums; vielmaiņas traucējums, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: dislipidēmija, diabētiska dislipidēmija, jaukta tipa dislipidēmija, hiperholesterolēmija, hipertrigliceridēmija, II tipa cukura diabēts, I tipa diabēts, insulīna rezistence, hiperlipidēmija, aptaukošanās un anoreksija.

(43) 22.04.2009

(45) 17.06.2015

(31) 903228 P (32) 23.02.2007 (33) US

832371 P 21.07.2006 US

819315 P 07.07.2006 US

(86) PCT/US2007/015604 06.07.2007

(87) WO2008/010921 24.01.2008

(73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US

(72) DESAI, Manoj C., US

HONG, Allen Yu, US

LIU, Hongtao, US

XU, Lianhong, US

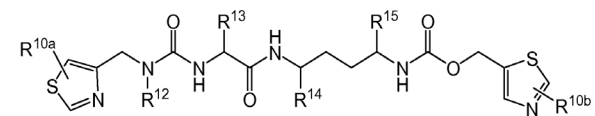
VIVIAN, Randall W., US

(74) Hallybone, Huw George, et al, Carpmiels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TERAPEITISKO LĪDZEKĻU FARMAKOKINĒTISKO ĪPAŠĪBU MODULATORI
MODULATORS OF PHARMACOKINETIC PROPERTIES
OF THERAPEUTICS**

(57) 1. Savienojums ar formulu (IIB):



Formula IIB

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts, stereoizomērs un/vai esteris, raksturīgs ar to, ka:

R^{10a} un R^{10b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrupa, R¹² ir ūdeņraža atoms vai CH₃ grupa,

R¹³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄ alkilgrupa, -(CH₂)₀₋₁CR¹⁷R¹⁸OR¹⁹, -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR²⁰R²¹, -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR¹⁷C(O)NR²⁰R²¹, -(CH₂)₁₋₃C(O)R²², -(CH₂)₁₋₃S(O)₂R²² vai -(CH₂)₁₋₃-R²³ grupa,

R¹⁴ un R¹⁵ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄ alkilgrupa vai arilalkilgrupa,

R¹⁷ un R¹⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃ alkilgrupa,

R¹⁹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄ alkilgrupa vai arilalkilgrupa;

R²⁰ un R²¹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃ alkilgrupa, -C(O)R¹⁷ vai -S(O)₂R¹⁷ grupa, vai

R²⁰ un R²¹ kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido neaizvietotu vai aizvietotu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupu, kura satur 1 līdz 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst N un O atomi, R²² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃ alkilgrupa, -OR¹⁹ vai -NR²⁰R²¹ grupa un R²³ ir neaizvietotu vai aizvietotu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kura satur 1 līdz 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst N un O atomi,

turklāt minētais neaizvietotais vai aizvietotais 5- līdz 6-locekļu heterociklilgredzens, ko veido R²⁰ un R²¹, un minētais neaizvietotais vai aizvietotais 5- līdz 6-locekļu heterociklilgredzens R²³ katrs neatkarīgi ir neaizvietoti vai aizvietoti ar C₁₋₂ alkilgrupām.

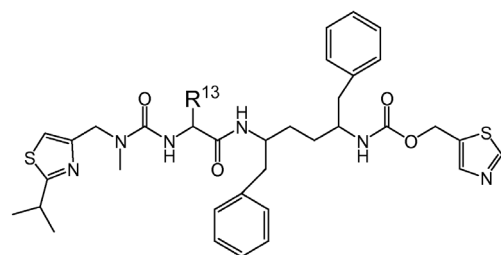
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R¹³ ir -(CH₂)₁₋₃CR¹⁷R¹⁸NR²⁰R²¹, -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR¹⁷C(O)NR²⁰R²¹ vai -(CH₂)₁₋₃-R²³.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

R¹³ ir -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR²⁰R²¹ vai -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR¹⁷C(O)NR²⁰R²¹.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IIC):



Formula IIC

(51) C07D 277/28^(2006.01) (11) 2049506

C07D 417/14^(2006.01)

A61K 31/427^(2006.01)

A61P 31/12^(2006.01)

(21) 07836007.0

(22) 06.07.2007

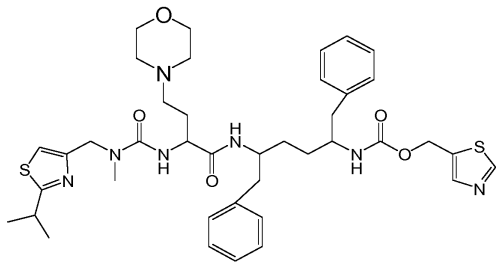
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts, stereozomērs un/vai esteris, turklāt:

R¹³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, -(CH₂)₀₋₁CR¹⁷R¹⁸OR¹⁹, -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR²⁰R²¹, -(CH₂)₀₋₃CR¹⁷R¹⁸NR¹⁷C(O)NR²⁰R²¹, -(CH₂)₁₋₃C(O)R²² vai -(CH₂)₁₋₃-R²³ grupa,

R¹⁷ un R¹⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa, R¹⁹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai arilalkilgrupa, R²⁰ un R²¹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, -C(O)R¹⁷ vai -S(O)₂R¹⁷, vai

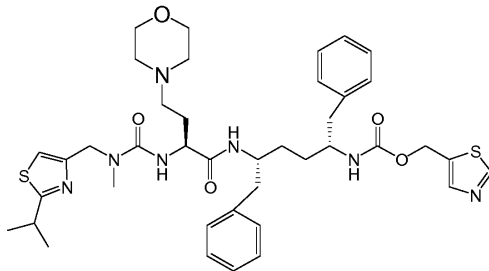
R²⁰ un R²¹ kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido neaizvietotu vai aizvietotu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupu, kura satur 1 līdz 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst N un O atomi, R²² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, -OR¹⁹ vai -NR²⁰R²¹ grupa, un R²³ ir neaizvietots vai aizvietots 5- līdz 6-locekļu heterociklilgredzens, kas satur 1 līdz 2 heteroatomus, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst N un O atomi.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



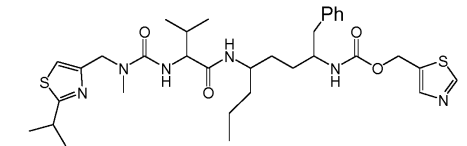
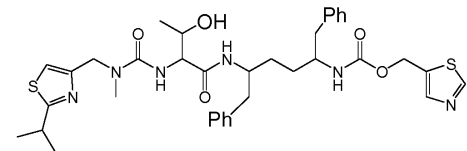
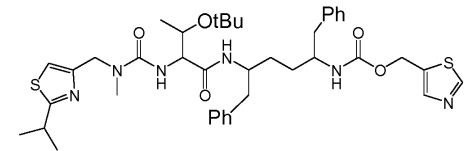
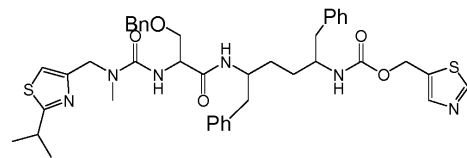
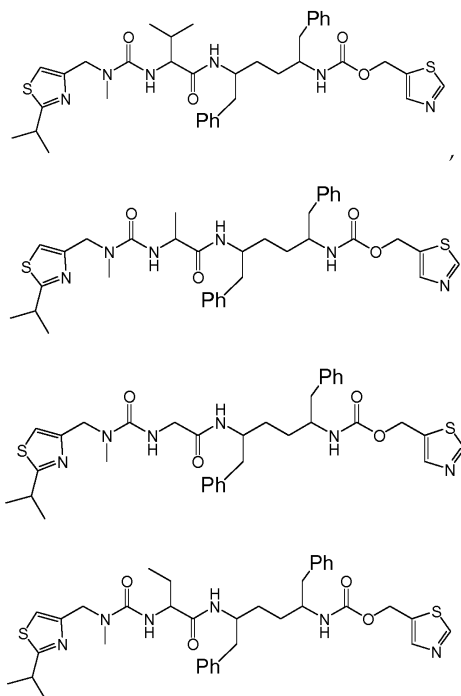
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, stereozomērs un/vai solvāts.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kurš ir:



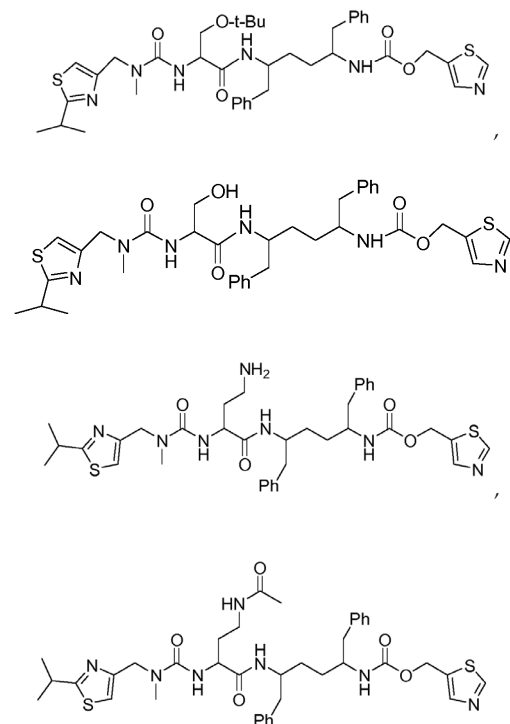
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

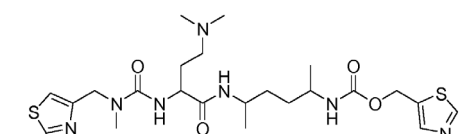
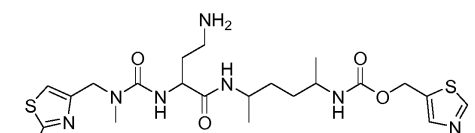
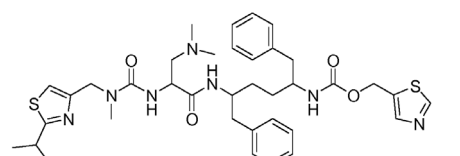
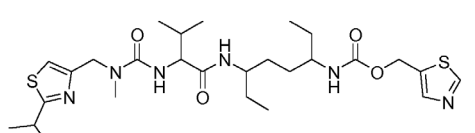
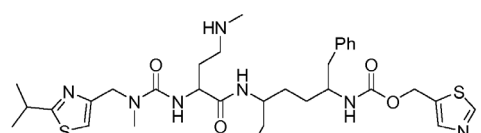
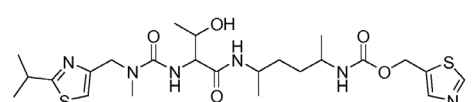
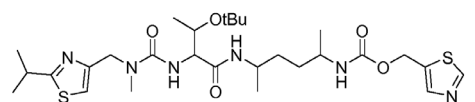
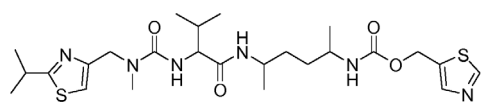
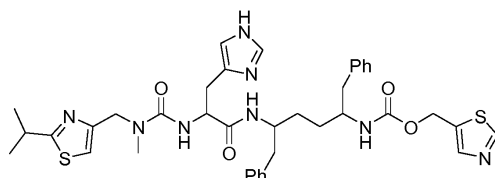
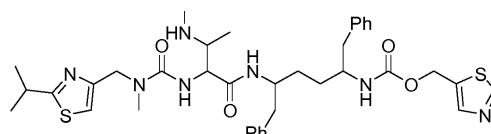
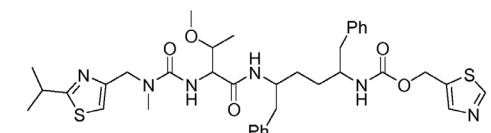
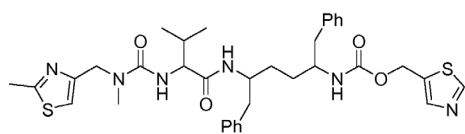
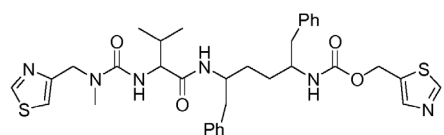
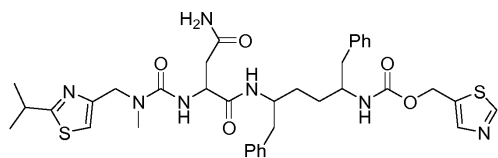
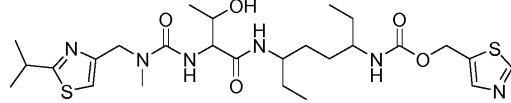
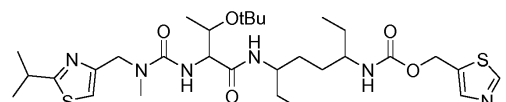
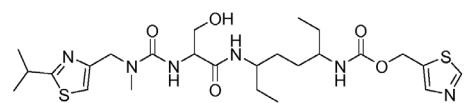
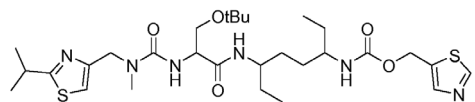
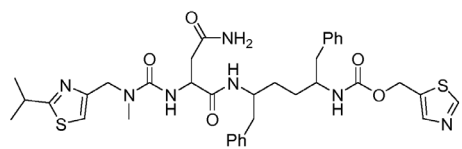
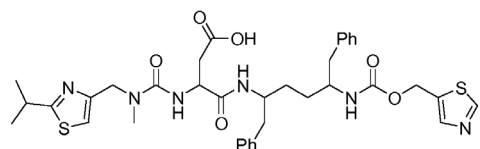
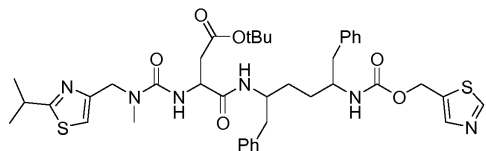
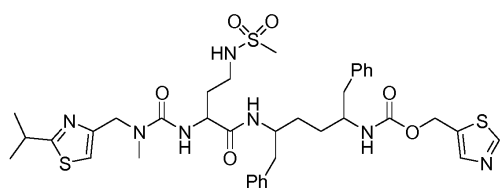
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

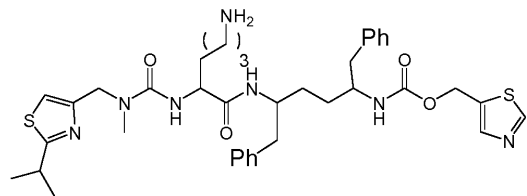
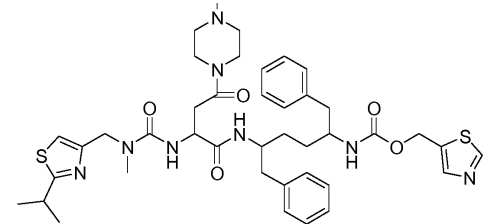
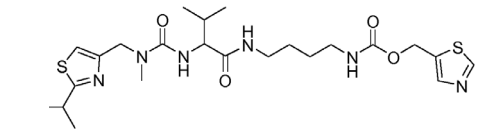
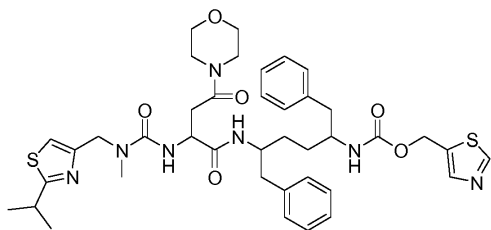
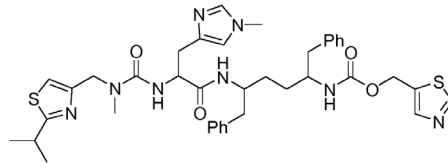
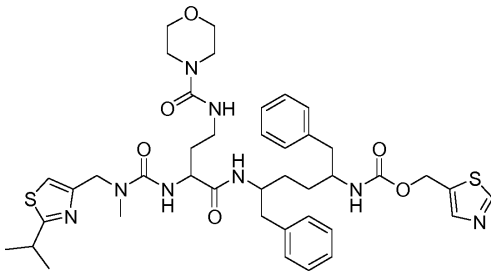
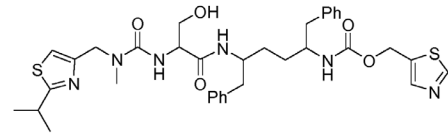
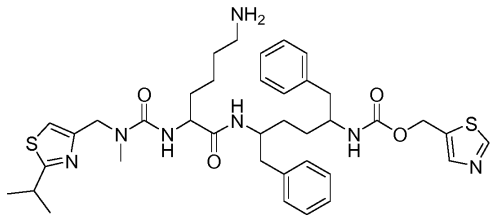


vai to farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti, esteri un/vai stereozomēri.

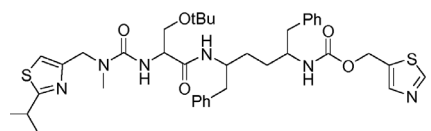
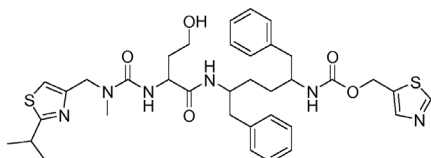
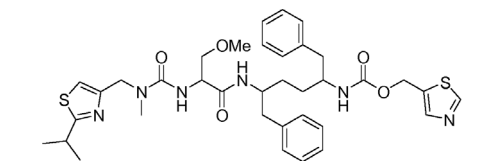
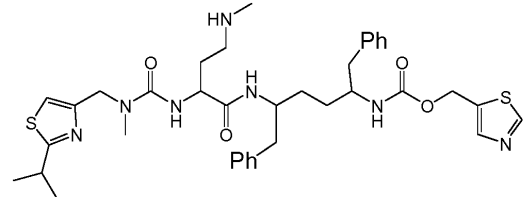
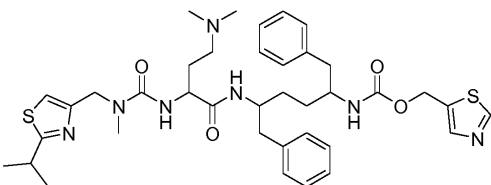
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:







un



vai to farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti, esteri un/vai stereoizomēri.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāļi, solvātu un/vai esteri, un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai pielietošanai terapijā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai medikamenta, kuru pārveido citohroma P450 monooksigenāze, farmakokinētikas uzlabošanai, medikamenta, kuru pārveido citohroma P450 monooksigenāze, līmeņa asins plazmā paaugstināšanai, citohroma P450 monooksigenāzes inhibīcijai, HIV vai HCV infekcijas ārstēšanai pacientam.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt citohroma P450 monooksigenāze ir citohroma P450 monooksigenāze 3A.

(51) **C12N 9/12**^(2006.01)

(21) 07801764.7

(43) 06.05.2009

(45) 15.07.2015

(31) 06017336

(86) PCT/EP2007/007324

(87) WO2008/022759

(73) Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, ETH

(72) GRABULOVSKI, Dragan, CH

NERI, Dario, CH

(74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE

Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,

LV

(11) **2054432**

(22) 20.08.2007

(32) 21.08.2006 (33) EP

20.08.2007

28.02.2008

20.08.2007

28.02.2008

20.08.2007

28.02.2008

20.08.2007

28.02.2008

(54) **SPECIFISKAS UN AUGSTAS AFINITĀTES SAISTOŠI PROTEĪNI, KAS SATUR MODIFICĒTUS FYN KINĀZES SH3 DOMĒNUS**

SPECIFIC AND HIGH AFFINITY BINDING PROTEINS COMPRISING MODIFIED SH3 DOMAINS OF FYN KINASE

(57) 1. Rekombinants saistošs proteīns, kuram ir specifiska saistīšanas afinitāte pret proteīnu vai peptīdu, kur minētais proteīns vai peptīds nav dabīgs SH3 saistošs līgands un satur vismaz vienu FYN kināzes Src homoloģijas 3 domēnu (SH3), kur

(a) vismaz viena aminoskābe, kas atrodas Src cilpā vai kādā no ne vairāk kā divām aminoskābēm, kas atrodas blakus Src cilpai, un

(b) vismaz viena aminoskābe, kas atrodas RT cilpā, vai kādā no ne vairāk kā divām aminoskābēm, kas atrodas blakus RT cilpai, tiek aizvietota, dzēsta vai pievienota, kur SH3 domēna atvasinājumam ir aminoskābes secība, kurai ir vismaz 70 % secības identitāte ar SEQ ID NO: 1, un kur minētajam SH3 atvasinājumam ir vismaz 85 % identitāte ar aminoskābi SEQ ID NO: 1, kas attēlo FYN kināzes Src homoloģijas 3 domēnu (SH3) ārpus Src un RT cilpām, un ar nosacījumu, ka rekombinantais proteīns nav dabīgs SH3 domēns, kurš satur dabā eksistējošu proteīnu.

2. Saistošais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz divus SH3 domēna atvasinājumus, labāk divvērtīgu saistošu proteīnu.

3. Saistošais proteīns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur vienu vai, labāk, divus modificētus atlikumus SH3 domēna atvasinājuma 37. un/vai 50. pozīcijā, labāk divus hidroforos modificētus atlikumus, vēl labāk Trp37 un/vai Tyr50, kur Trp37 un Tyr50 ir visvēlamākais.

4. Saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kuram ir specifiska saistīšanas afinitāte no 10^{-7} līdz 10^{-12} M, labāk no 10^{-8} līdz 10^{-12} M, attiecībā pret onkofetālā fibronektīna ārpusšūnu domēnu (ED-B).

5. Saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 3.

6. Saplūšanas proteīns, kas satur saistošu proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir sapludināts ar farmaceutiski un/vai diagnostiski aktīvu komponentu.

7. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais komponents tiek izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

(i) citokīniem, labāk citokīniem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no IL-2, IL-12, TNF-*alfa*, IFN *alfa*, IFN *beta*, IFN *gamma*, IL-10, IL-15, IL-24, GM-CSF, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, IL-13, LIF, CD80, B70, TNF *beta*, LT-*beta*, CD-40 līganda, Fas-līganda, TGF-*beta*, IL-1*alfa* un IL-1*beta*;

(ii) toksiskiem savienojumiem, labāk maziem organiskiem savienojumiem vai polipeptīdiem, labāk toksiskiem savienojumiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no kaliheamicīna, neokarzinostatīna, esperamicīna, dinemicīna, kedarcidīna, maduropeptīna, doksorubicīna, daunorubicīna, auristatīna, ricīna-A ķēdes, modesīna, deformēta pseidomonas eksotoksīna A, difteriņas toksīna un rekombinantā gelonīna;

(iii) hemokīniem, labāk hemokīniem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no IL-8, GRO *alfa*, GRO *beta*, GRO *gamma*, ENA-78, LDGF-PBP, GCP-2, PF4, Mig, IP-10, SDF-1*alfa/beta*, BUNZO/STRC33, I-TAC, BLC/BCA-1, MIP-1*alfa*, MIP-1 *beta*, MDC, TECK, TARC, RANTES, HCC-1, HCC-4, DC-CK1, MIP-3*alfa*, MIP-3 *beta*, MCP-1-5, eotaksīna, eotaksīna-2, I-309, MPIF-1, 6CKīna, CTACK, MEC, limfotaktīna un fraktaktīna;

(iv) fluorescentām krāsvielām, labāk komponenta, kas izvēlēts no Alexa Fluor vai Cy krāsvielām;

(v) fotosensibilizatoriem, labāk bis(trietanolamīn)Sn(IV) hlorē (SnChe6);

(vi) prokoagulantiem faktoriem, labāk asins faktoriem;

(vii) enzīmiem prozāļu aktivizācijai, labāk enzīmiem, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no karboksipeptidāzēm, glikuronidāzēm un glikozidāzēm;

(viii) radionuklīdiem no *gamma* emitējošu izotopu rindas, labāk 99mTc, 123I, 111In, vai no pozitronu emitētāju rindas, labāk 18F, 64Cu, 68Ga, 86Y, 124I, vai arī no *beta* emitētāju rindas, labāk 131I, 90Y, 177Lu, 67Cu, vai no *alfa* emitētāju rindas, labāk 213Bi, 211At;

(ix) funkcionāliem Fc domēniem, labāk cilvēka funkcionāliem Fc domēniem.

8. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas papildus satur komponentu, kurš modulē seruma pusperiodu, labāk komponentu, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no polietilēnglikola (PEG), imūnglobulīna un albumīna saistošiem peptīdiem.

9. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas satur saistošu proteīnu saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju.

10. Polinukleotīds, kas kodē saistošu proteīnu vai saplūšanas proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Vektors, kas satur polinukleotīdu saskaņā ar 10. pretenziju.

12. Saimniekšūna, kas satur polinukleotīdu saskaņā ar 10. pretenziju un/vai vektoru saskaņā ar 11. pretenziju.

13. Saistoša vai saplūšanas proteīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana medikamenta vai diagnostikas līdzekļa, labāk medikamenta vēža ārstēšanai vai diagnostikas līdzekļa vēža diagnostikai, iegūšanai.

14. Farmaceutiska vai diagnostiska kompozīcija, kas satur saistošu vai saplūšanas proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un neobligāti farmaceutiski pieņemamu pildvielu.

(51) **C08K 5/1515**^(2006.01)
C08L 27/06^(2006.01)
C07C 67/03^(2006.01)
C07C 67/08^(2006.01)
C07C 69/21^(2006.01)
C07C 69/33^(2006.01)
C07C 69/52^(2006.01)
C07C 69/675^(2006.01)
C07D 303/42^(2006.01)
C11C 3/00^(2006.01)

(11) **2070977**

(21) 08021385.3

(22) 09.12.2008

(43) 17.06.2009

(45) 23.09.2015

(31) PI0705621

(32) 10.12.2007 (33) BR

(73) Nexoleum Bioderivados Ltda., Estrada do Capuava 1650, Sala 2, 07170-350 Cotia SP, BR

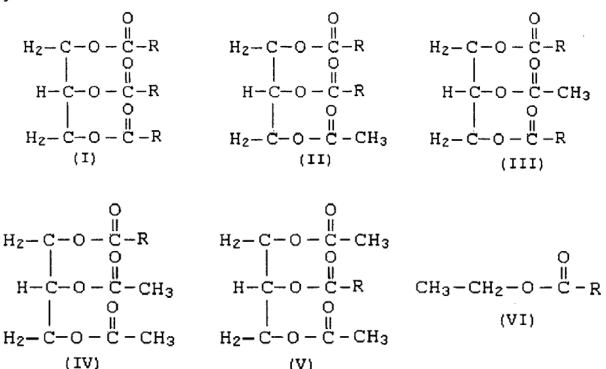
(72) VIANNA DE QUADROS Junior, Jacyr, BR
AUGUSTO DE CARVALHO, José, BR

(74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **EPOKSIDĒTAS AUGU EĻĻAS KĀ POLIVINILHLORĪDA (PVC) PLASTIFIKATORI**

EPOXIDISED VEGETABLE OILS AS PVC PLASTICIZERS

(57) 1. Plastifikatoru kompozīcija, kas tiek iegūta ar augu eļļu daļēju pāresterificēšanu ar etanolu, acetilēšanu un epoksidēšanu, turklāt minētā plastifikatoru kompozīcija ir šādu savienojumu maisījums:



kur R neobligāti ir izvēlēta no epoksidētas oleīnskābes, linolskābes un linolēnskābes.

(51) **A61K 31/221**^(2006.01)
A61K 41/00^(2006.01)
A61K 31/197^(2006.01)

(11) **2120921**

A61P 17/10^(2006.01)**A61P 35/00**^(2006.01)

- (21) 08701770.3 (22) 11.01.2008
 (43) 25.11.2009
 (45) 17.06.2015
 (31) 0700580 (32) 11.01.2007 (33) GB
 (86) PCT/GB2008/000086 11.01.2008
 (87) WO2008/084241 17.07.2008
 (73) Photocure ASA, Hoffsvveien 4, 0275 Oslo, NO
 (72) WULF, Hans, Christian, DK
 GODAL, Aslak, NO
 KLAVENESS, Jo, NO
 FUGLERUD, Per Harald, NO
 (74) Golding, Louise Ann, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **AMINOLEVULĪNSKĀBES UN TĀS ATVASINĀJUMU LIETOŠANA**
USE OF AMINOLEVULINIC ACID AND DERIVATIVES THEREOF
 (57) 1. Kompozīcija, kas satur 5-aminolevulīnskābes (5-ALA) metilesteri vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, lietošanai fotodinamiskajā terapijā (FDT) dzīvniekam aknes ārstēšanai, turklāt minētā FDT ietver:
 (a) minētās kompozīcijas ievadīšanu minētajam dzīvniekam un
 (b) minētā 5-ALA metilesterā fotoaktivizēšanu,
 un turklāt minētās FDT blaknes tiek novērstas vai mazinātas ar to, ka
 (i) minētā kompozīcija satur 5-ALA metilesteri mazākā koncentrācijā par 10 masas % un
 (ii) minētā kompozīcija tiek ievadīta mazāk par divām stundām pirms minētās fotoaktivizēšanas.
 2. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās blaknes ir sāpes un/vai eritēma.
 3. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur 5-ALA metilesteri koncentrācijā no 0,5 līdz 8 masas %.
 4. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija satur 5-ALA metilesteri koncentrācijā no 4 līdz 8 masas %.
 5. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta 5 līdz 90 minūtes pirms minētās fotoaktivizēšanas.
 6. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā kompozīcija tiek ievadīta 30 līdz 90 minūtes pirms minētās fotoaktivizēšanas.
 7. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā fotoaktivizēšana tiek veikta, izmantojot gaismas devu no 10 līdz 100 J/cm².
 8. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā fotoaktivizēšana tiek veikta, izmantojot gaismas devu 37 J/cm².
 9. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētā fotoaktivizēšana tiek veikta, lietojot LED lampu.
 10. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētā fotoaktivizēšana tiek veikta ar gaismu ar viļņa garumu no 400 līdz 700 nm.
 11. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētā fotoaktivizēšana tiek veikta ar saules gaismu.
 12. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā fotoaktivizēšana ar saules gaismu tiek veikta uzreiz pēc minētās kompozīcijas ievadīšanas.
 13. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt gaismas deva, ko minētais dzīvnieks saņem no saules gaismas, tiek monitorēta ar portatīvu fotometra palīdzību.
 14. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija ir krēma formā.
 15. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētajai FDT ir būtībā tāda pati terapeitiskā iedarbība kā atbilstoši standarta ārstēšanai, pielietojot FDT.
 16. Kompozīcija lietošanai FDT saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais dzīvnieks ir cilvēks.

17. 5-ALA metilesterā vai tā farmaceitiski pieņemama sāls izmantošana fotodinamiskajai terapijai (FDT) dzīvniekam saskaņā ar 1. pretenziju paredzētas kompozīcijas ražošanā.
 18. Izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt minētais dzīvnieks ir cilvēks.

- (51) **A61K 8/23**^(2006.01) (11) **2136771**
A61K 8/60^(2006.01)
A61Q 19/08^(2006.01)
 (21) 08718012.1 (22) 19.03.2008
 (43) 30.12.2009
 (45) 03.06.2015
 (31) TO20070210 (32) 22.03.2007 (33) IT
 (86) PCT/EP2008/053286 19.03.2008
 (87) WO2008/113819 25.09.2008
 (73) Rottapharm S.p.A., Galleria Unione 5, 20122 Milano, IT
 (72) SENIN, Paolo, IT
 SANTORO, Antonino, IT
 ROVATI, Luigi Angelo, IT
 (74) Rambelli, Paolo, et al, Jacobacci & Partners S.p.A., Corso Emilia 8, 10152 Torino, IT
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
 (54) **KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR N-ACETILGLIKOZAMĪNU IZMANTOŠANAI DERMOKOSMETOLOĢIJĀ UN ESTĒTISKĀJĀ MEDICĪNĀ**
COMPOSITIONS CONTAINING N-ACETYLGLUCOSAMINE FOR USE IN DERMO-COSMETOLOGY AND AESTHETIC MEDICINE
 (57) 1. Kompozīcija izmantošanai ādas kosmetoloģiskajā un estētiskajā ārstēšanā, kas satur N-acetilglikozamīnu un sārmu metāla sulfātu masas attiecībā, kas ekvivalenta ar 1:1.
 2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais sārmu metāla sulfāts ir bezūdens nātrija sulfāts.
 3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas turklāt satur hialuronskābi vai tās sāli.
 4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas turklāt satur hialuronskābi vai tās sāli koncentrācijā, kas ir līdz 4 masas % attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.
 5. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas satur hialuronskābi vai tās sāli koncentrācijā, kas ir no 1 līdz 3 masas % attiecībā pret kopējo masu.
 6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir formā, kura piemērota lokālai vai intradermālai lietošanai, un satur N-acetilglikozamīnu un bezūdens nātrija sulfātu, kuru kopējais apjoms ir no 0,05 līdz 2,5 masas % attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.
 7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur N-acetilglikozamīnu un bezūdens nātrija sulfātu, kuru kopējais apjoms ir no 0,1 līdz 0,5 masas % attiecībā pret kopējo masu.
 8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur nesējus, palīgvielas un/vai konservantus, izmantošanai kosmetoloģijā.
 9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām šķīduma, lipogela vai hidrogela formā lokālai izmantošanai uz ādas.
 10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai dozās vienības formā orālai lietošanai.
 11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur N-acetilglikozamīnu un bezūdens nātrija sulfātu masas attiecībā, kas ekvivalenta ar 1:1 un satur N-acetilglikozamīna daudzumu (no 100 līdz 1000 mg), kas izteikts kā glikozamīna bāze.
 12. Kompozīcijas, kas satur N-acetilglikozamīnu un sārmu metāla sulfātu masas attiecībā, kas ekvivalenta proporcijā no 1:0,5 līdz 1:3, izmantošanai ādas kosmetoloģiskajā ārstēšanā.
 13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt N-acetilglikozamīns un sārmu metāla sulfāts ir masas attiecībā, kas ekvivalenta ar 1:1.
 14. Izmantošana saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija papildus satur hialuronskābi vai tās sāli.
 15. Intradermāla pildviela, kas palīdz atjaunot ādas toni un dzīvīgumu, kuras sastāvā ir kompozīcija, kas satur N-acetilglikozamīnu

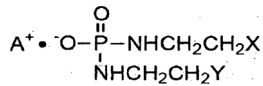
un sārmu metāla sulfātu masas attiecībā, kas ekvivalenta proporcijā no 1:0,5 līdz 1:3.

16. Uztura bagātinātājs, kas uzlabo ādas trofismu, kura saturā ir kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **2146745**
C07K 16/18^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
- (21) 08745931.9 (22) 16.04.2008
(43) 27.01.2010
(45) 17.06.2015
(31) 912229 P (32) 17.04.2007 (33) US
44132 11.04.2008 US
(86) PCT/US2008/060424 16.04.2008
(87) WO2008/130969 30.10.2008
(73) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company, 2711 Centreville Road, Suite 400, Wilmington, Delaware 19808, US
(72) CLEGG, Stephanie, Jane, GB
DOBRZYNSKI, Eric, US
ELLIS, Jonathan, H., GB
GERMASCHIEWSKI, Volker, GB
GODILLOT, Alexis, Paul, US
JONAK, Zdenka, Ludmila, US
LEWIS, Alan, P., GB
WHITE, John, R., US
(74) Sayce, Alastair George, et al, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **PENTASPECIFISKA ANTIVIELA**
PENTA-SPECIFIC ANTIBODY
(57) 1. Penta-specifiska antiiviela, kas ir specifiska pret un neutralizē katru cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78.
2. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās ar cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78 ar līdzsvara konstanti, KD, kuras skaitliskā vērtība ir mazāka par 10^7 , 10^8 vai 10^9 M, kā noteikts ar virsmas plazmonu rezonansi.
3. Penta-specifiskas antiivielas iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:
a. cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78 maisījuma injicēšana pelei pilnā Freinda adjuvantā (cFA);
b. cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78 maisījuma injicēšana pelei nepilnā Freinda adjuvantā (iFA); un
c. cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78 maisījuma un piecu multiplu antigēnu peptīdu (MAPs) kompleksa injicēšana pelei, turklāt katrai MAP vienībai ir viena atsevišķa polipeptīdu secība SEQ ID NO: 49-53 nepilnā Freinda adjuvantā;
d. B šūnu izolēšana no peles;
e. B šūnu sapludināšana ar mielomas šūnām, lai iegūtu imortalizētas hibridomas šūnas, kuras sekretē vēlamo penta-specifisko antiivielu; un
f. penta-specifiskas antiivielas izolēšana no hibridomas kultūras supernatanta.
4. Penta-specifiskas antiivielas iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:
a. piecu multiplu antigēnu peptīdu (MAPs) kompleksu injicēšana pelei, turklāt katra MAP vienībai ir viena atsevišķa polipeptīdu secība SEQ ID NO: 49-53 (MAP komplekts) pilnā Freinda adjuvantā;
b. MAP kompleksa injicēšana pelei nepilnā Freinda adjuvantā;
c. visu cilvēka IL-8, Gro-alfa, Gro-beta, Gro-gamma un ENA-78 maisījuma un MAP kompleksa injicēšana pelei nepilnā Freinda adjuvantā;
d. B šūnu izolēšana no peles; un
e. B šūnu sapludināšana ar mielomas šūnām, lai iegūtu imortalizētas hibridomas šūnas, kuras sekretē vēlamo penta-specifisko antiivielu; un
f. penta-specifiskās antiivielas izolēšana no hibridomas kultūras supernatanta.
5. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:

- a. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kas kodēti ar nukleotīdu secībām, kuras attiecīgi satur secības SEQ ID NO: 1 un SEQ ID NO: 3;
b. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kas kodēti ar nukleotīdu secībām, kuras attiecīgi satur secības SEQ ID NO: 5 un SEQ ID NO: 7;
c. smagās ķēdes mainīgo apgabalu, kas kodēts ar nukleotīdu secību, kura satur SEQ ID NO: 9 secību;
d. smagās un vieglās ķēdes, kas kodētas ar nukleotīdu secībām, kuras satur attiecīgi secības SEQ ID NO: 11 un SEQ ID NO: 47, 59, 61 vai 63; vai
e. smagās un vieglās ķēdes, kas kodētas ar nukleotīdu secībām, kuras satur secības, kas ir vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % identiskas secībām SEQ ID NO: 11 un attiecīgi SEQ ID NO: 47, 59, 61 vai 63.
6. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kuri satur attiecīgi aminoskābes secības SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 4;
b. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kuri satur polipeptīdus, kas attiecīgi vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % ir identiski aminoskābes secībām SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 4;
c. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kuri satur attiecīgi aminoskābes secības SEQ ID NO: 6 un SEQ ID NO: 8; vai
d. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kuri satur polipeptīdus, kas vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % ir identiski attiecīgi aminoskābes secībām SEQ ID NO: 6 un SEQ ID NO: 8;
e. smagās ķēdes mainīgu apgabalu, kas satur aminoskābes secību SEQ ID NO: 10 vai aminoskābes secību, kura vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % ir identiska aminoskābes secībai SEQ ID NO: 10;
f. smagās un vieglās ķēdes, kas satur aminoskābes secības SEQ ID NO: 46, un SEQ ID NO: 48, 60, 62, vai 64, attiecīgi; vai
g. smagās un vieglās ķēdes, kas satur polipeptīdus, kuri vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % ir identiski aminoskābes secībai SEQ ID NO: 46, un attiecīgi SEQ ID NO: 48, 60, 62 vai 64.
7. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu mainīgu apgabalu, kas izvēlēts no: (i) aminoskābes SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8 vai 10; vai (ii) aminoskābes secības, kura vismaz par 90, 95, 98 vai 99 % ir identiska jebkurai no iepriekš (i) minētajām aminoskābes secībām.
8. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a. vismaz vienu CDR secību, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 17 un 18;
b. vismaz vienu CDR secību, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23 un 24; vai
c. vismaz vienu CDR secību, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 25, 26 un 27.
9. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a. SEQ ID NO: 15 polipeptīdu;
b. SEQ ID NO: 21 polipeptīdu; vai
c. SEQ ID NO: 27 polipeptīdu.
10. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a. vismaz četras CDR secības, kas izvēlētas no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 17 un 18; vai
b. vismaz četras CDR secības, kas izvēlētas no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23 un 24.
11. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
a. CDR secības SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 17 un 18;
b. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kas attiecīgi satur CDR secības SEQ ID NO: 13, 14 un 15 un SEQ ID NO: 16, 17 un 18;
c. CDR secības SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23, un 24;
d. smagās un vieglās ķēdes mainīgus apgabalu, kas attiecīgi satur CDR secības SEQ ID NO: 19, 20 un 21 un SEQ ID NO: 22, 23 un 24;
e. CDR secības SEQ ID NO: 25, 26 un 27; vai
f. smagās ķēdes mainīgu apgabalu, kas satur CDR aminoskābes secības SEQ ID NO: 25, 26 un 27.
12. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur CDR secības SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 17 un 18.
13. Hibridoma vai transfektoma, kas producē penta-specifisku antiivielu, kura satur CDR secības:
a. SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 17 un 18;
b. SEQ ID NO: 19, 20, 21, 22, 23 un 24; vai
c. SEQ ID NO: 25, 26 un 27.

- (73) ZIOPHARM ONCOLOGY, INC., One First Avenue, Parris Building No. 34, Navy Yard Plaza, Boston, MA 02129, US
- (72) AMEDIO, John, C., US
WALLNER, Barbara, P., US
KOMARNITSKY, Philip, B., US
- (74) Dörries, Hans Ulrich, df-mp, Fünf Höfe, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **IZOFOSFORAMĪDA MUSTARDA SĀĻI UN TO ANALOGI SALTS OF ISOPHOSPHORAMIDE MUSTARD AND ANALOGS THEREOF**
- (57) 1. Kristālisks savienojums, kas satur IFS (izofosforamīda mustards) analogu ar struktūrformulu (I)



(I)

kurā A⁺ ir hidroksilēta alifātiska amīna konjugāta skābe; un X un Y neatkarīgi attēlo aizejošās grupas, kas izvēlētas no halogēna atomiem; IFS analogs un amonija savienojumi ir klātesoši attiecībā 1:1; un kristāliskā savienojuma kušanas temperatūra ir 103 līdz 106 °C.

2. Kristālisks savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā A⁺ ir izvēlēts no *mono-*, *bis-* vai *tris*-(2-hidroksietil)amīna, 2-hidroksi-*terc*-butilamīna, N,N-dimetil-N-(2-hidroksietil)amīna un *tris*(hidroksimetilaminometāna (*Tris*), neobligāti *Tris*, konjugāta skābes.

3. Kristālisks savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, kurā X un Y ir vienādi, piemēram, X un Y abi ir hlora atomi.

4. Kristālisks savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā kristāliskā savienojuma kušanas temperatūra ir 105 līdz 106 °C.

5. Kristālisks savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā kristālisks savienojums satur vienu kristālu polimorfū formu.

6. Kristālisks savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā savienojums ir stabils istabas temperatūrā ūdens klātbūtnē vismaz vienu dienu, neobligāti vismaz trīs dienas, piemēram, vismaz sešas dienas.

7. Metode farmaceutiskas kompozīcijas, kas satur kristāliska savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izšķīdināšanu sāļā šķīdumā, iegūšanai, kur neobligāti

- šķīdums ir stabils istabas temperatūrā vismaz 120 minūtes;
- kristāliskā savienojuma šķīdība ir vismaz 50 mg/ml; un/vai
- farmaceutiskā kompozīcija ir veidota formā, kas ir piemērota perorālai, lokālai, transdermālai vai parenterālai ievadīšanai, piemēram, parenterālai ievadīšanai vai perorālai ievadīšanai.

8. Kristālisks savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai, ārstējot

- hiperproliferatīvu traucējumu, tādu kā akūtu leukēmiju, hronisku leukēmiju, īsto policitēmiju, limfomu, Hodžkina slimību, ne-Hodžkina limfomu, multiplo mielomu, Valdenstremā makroglobulīnēmiju, smago ķēžu slimību, mielodisplastisko sindromu, mataino šūnu leukēmiju, mielodisplāziju, sarkomas un karcinomas, sinoviomu, mezoteliomu, Jūinga audzēju, leiomiomasarkomu, rabdomyosarkomu, resnās zarnas karcinomu, limfoleikozi, aizkuņģa dziedzera vēzi, krūts vēzi, plaušu vēzi, olnīcu vēzi, prostatas vēzi, hepatocelulāro karcinomu, zvīņaino šūnu karcinomu, bazālo šūnu karcinomu, adenokarcinomu, sviedru dziedera karcinomu, tauku dziedera karcinomu, papillāro karcinomu, papillāro adenokarcinomu, medulāro karcinomu, bronhogēno karcinomu, nieru šūnu karcinomu, hepatomu, žultsceļu karcinomu, horiokarcinomu, Vilmsa audzēju, dzemdes kakla vēzi, sēklinieku audzēju, urīnpūšļa karcinomu un centrālās nervu sistēmas audzēju, vai
- pret ciklofosfamīdu rezistentu stāvokli.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai un satur farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai pildvielu un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

10. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana, ražojot medikamentu ķīmijterapietiska līdzekļa efektivitātes uzlabošanai, to ievadot kopā ar ķīmijterapietisku līdzekli.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai ķīmijterapietiska līdzekļa efektivitātes uzlabošanai, to ievadot kombinācijā ar ķīmijterapietisku līdzekli.

- (51) **C07K 16/00**^(2006.01) (11) **2162467**
C07K 16/22^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
- (21) 08750800.8 (22) 04.06.2008
(43) 17.03.2010
(45) 22.07.2015
(31) 933632 P (32) 06.06.2007 (33) US
0724331 13.12.2007 GB
(86) PCT/GB2008/050405 04.06.2008
(87) WO2008/149148 11.12.2008
(73) Domantis Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(72) JESPERS, Laurent, GB
PUPECKA, Malgorzata, GB
TOMLINSON, Ian, GB
ENEVER, Carolyn, GB
(74) Clube, Jasper Rupert, et al, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **POLIPEPTĪDI, ANTIVIELAS MAINĪGI DOMĒNI UN ANTAGONISTI POLYPEPTIDES, ANTIBODY VARIABLE DOMAINS & ANTAGONISTS**
- (57) 1. Anti-TNFα receptora tipa 1 imūnglobulīna atsevišķs mainīgs domēns, kas satur šādu aminoskābju secību:

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFAHETM VVVRQAPGKGLEWV
SHIPDPDQDPFYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYHCAL
LPKRGPWFYDYGQGLTIVTSS

2. Anti-TNFα receptora tipa 1 imūnglobulīna atsevišķais mainīgais domēns saskaņā ar 1. pretenziju, kas kodēts ar secību, kas ir identiska DOM1h-131-206 nukleotīdu secībai, kas attēlota 19. attēlā.

3. TNFα receptora tipa 1 antagonists, kas satur anti-TNFR1 imūnglobulīna atsevišķo mainīgo domēnu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

4. Antagonists saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur pirmo un otro imūnglobulīna atsevišķo mainīgo domēnu, kurā katrs mainīgais domēns ir saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

5. Antagonists saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kurā antagonists satur minētā mainīgā domēna monomēru vai minētā mainīgā domēna homodimēru, kurā minētais mainīgais domēns ir identisks DOM1h-131-206 aminoskābju secībai.

6. TNFR1 antagonists saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai izmantošanai medicīnā, kurā tas tiek ievadīts perorāli caur kuņģa-zarnu traktu vai caur plaušām.

7. TNFR1 antagonists saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai izmantošanai iekaisuma ārstēšanā un/vai profilaksē.

8. TNFR1 antagonists saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais iekaisums ir izvēlēts no: plaušu slimības, psoriāzes, artrīta, zarnu iekaisuma slimības.

9. TNFR1 antagonists saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai izmantošanai respiratorās slimības ārstēšanā un/vai profilaksē cilvēkam.

10. TNFR1 antagonists saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā respiratorā slimība ir izvēlēta no virknes: plaušu iekaisums, hroniskā obstruktīvā plaušu slimība (HOPS), astma, pneimonija, cistiskā fibroze, intersticiāla plaušu slimība, alerģija, plaušu karsonis.

11. Dubultais specifiskais ligands, kas satur mainīgu domēnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

12. Izolēta vai rekombinanta nukleīnskābe, kas kodē polipeptīdu, kurš satur imūnglobulīna atsevišķo mainīgo domēnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

13. Vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 12. pretenziju.

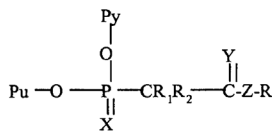
14. Saimniekšūna, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 12. pretenziju vai vektoru saskaņā ar 13. pretenziju.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur imūnglobulīna atsevišķo mainīgo domēnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai antagonistu saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju, pildvielu vai šķīdinātāju.

16. Imūnglobulīna atsevišķais mainīgais domēns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai antagonists saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas satur antivielas nemainīgo domēnu.

- (51) **A61P 37/08**^(2006.01) (11) **2170353**
A61K 47/48^(2006.01)
A61K 31/7125^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
A61P 11/06^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 08750947.7 (22) 15.05.2008
(43) 07.04.2010
(45) 03.06.2015
(31) 930764 P (32) 18.05.2007 (33) US
(86) PCT/IB2008/001206 15.05.2008
(87) WO2008/142513 27.11.2008
(73) AdiuTide Pharmaceuticals GmbH, Alt Fechenheim 34, 60386 Frankfurt am Main, DE
(72) JURK, Marion, DE
UHLMANN, Eugen, DE
(74) Kalhammer, Georg, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **OLIGONUKLEOTĪDU ANALOGI AR MODIFICĒTU FOSFĀTGRUPU UN AR IMŪNSTIMULĒJOŠU AKTIVITĀTI PHOSPHATE-MODIFIED OLIGONUCLEOTIDE ANALOGS WITH IMMUNOSTIMULATORY ACTIVITY**
- (57) 1. Imūnstimulējošs oligonukleotīds ar vismaz vienu modificētu pirimidīna-purīna dinukleotīdu saskaņā ar formulu (I):

Formula I



turklāt

R ir H atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, metoksietilgrupa, pivaloiloksimetilgrupa, pivaloiloksibenzilgrupa vai S-pivaloilioetilgrupa, vai fizioloģiski pieņemams tā sāls, X, Y un Z ir skābekļa (O) vai sēra (S) atomi, R₁ un R₂ ir H atomi vai (C₁-C₄)alkilgrupas,

Py ir nukleozīds vai nukleozīda analogs ar citozīna bāzi un Pu ir nukleozīds vai nukleozīda analogs ar guanīna bāzi, turklāt imūnstimulējošais oligonukleotīds ir TLR9 ligands un turklāt oligonukleotīds ir DNS.

2. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oligonukleotīds ietver himērisku skeletu.

3. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver vismaz otru pirimidīna-purīna dinukleotīdu, turklāt otrais pirimidīna-purīna dinukleotīds ir ar fosfodiesteru saiti vai fosfortioāta saiti, un papildus ietver vismaz trešo pirimidīna-purīna dinukleotīdu, turklāt trešais pirimidīna-purīna dinukleotīds ir ar fosfodiesteru saiti.

4. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt imūnstimulējošā oligonukleotīda vismaz vienam nukleotīdam ir modificēts cukura atlikums, kas izvēlēts no grupas, kurā galvenokārt ietilpst 2'-fluor-2'-dezoksiriboze, 2'-amino-2'-dezoksiriboze, 2'-O-alkil-riboze, 2'-O-metil-riboze, 2'-amino-2'-dezoksiriboze, 2'-O-4'-C-alkilēnriboze vai 3'-O-alkil-riboze.

5. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt imūnstimulējošais oligonukleotīds satur vismaz vienu starpnukleotīdu saiti, kas izvēlēta no grupas, kurā ietilpst 2'-5', 5'-5', 3'-3', 2'-2 vai 2'-3' saites.

6. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, kurš papildus ietver antigēnu, antibakteriālu līdzekli, pretvēža līdzekli, pretvīrusu līdzekli, medikamentu pret astmu vai alerģiju vai medikamentu pret autoimūnu slimību.

7. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētais vismaz viens modificētais

pirimidīna-purīna dinukleotīds saskaņā ar formulu (I) ir C-G dinukleotīds ar fosfonoacetāta starpnukleotīdu saiti.

8. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju, kuram piemīt sekvenca, izvēlēta no grupas, kurā ietilpst SEQ ID NO: 8-11, 15, 17-21 un 23-32.

9. Kompozīcija, kas ietver imūnstimulējošo oligonukleotīdu saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir vismaz viena fosfonoacetāta vai fosfonoacetātam līdzīga starpnukleotīdu saite, turklāt oligonukleotīdam ir himērisks skelets, un farmaceitisku nesēju, lietošanai par medikamentu imūnās atbildes stimulēšanai.

10. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitisks nesējs vēža ārstēšanai.

11. Imūnstimulējošs oligonukleotīds saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitisks nesējs infekcijas ārstēšanai.

12. Kompozīcija, kas ietver imūnstimulējošo oligonukleotīdu saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir vismaz viena fosfonoacetātam līdzīga starpnukleotīdu saite, turklāt oligonukleotīdam ir himērisks skelets, un farmaceitisku nesēju, lietošanai astmas ārstēšanai.

13. Kompozīcija, kas ietver imūnstimulējošo oligonukleotīdu saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir vismaz viena fosfonoacetātam līdzīga starpnukleotīdu saite, turklāt oligonukleotīdam ir himērisks skelets, un farmaceitisku nesēju, lietošanai alerģijas ārstēšanai.

14. Kompozīcija, kas ietver imūnstimulējošu oligonukleotīdu saskaņā ar 1. pretenziju kuram ir vismaz viena fosfonoacetāta vai fosfonoacetātam līdzīga starpnukleotīdu saite, turklāt oligonukleotīdam ir himērisks skelets, turklāt oligonukleotīds ir kovalenti savienots ar vismaz vienu terapeitisku līdzekli.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir otrs oligonukleotīds un otrais oligonukleotīds ir savienots ar imūnstimulējošo oligonukleotīdu, izveidojot sazarotu struktūru.

16. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir otrs oligonukleotīds un otrais oligonukleotīds ir savienots ar imūnstimulējošo oligonukleotīdu ar 3'-3' saiti.

17. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir otrs oligonukleotīds un otrais oligonukleotīds un imūnstimulējošais oligonukleotīds veido dendrimērus.

- (51) **H03K 19/00**^(2006.01) (11) **2171848**
G01R 31/3185^(2006.01)
- (21) 08781646.8 (22) 10.07.2008
(43) 07.04.2010
(45) 19.08.2015
(31) 775376 (32) 10.07.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/069708 10.07.2008
(87) WO2009/009703 15.01.2009
(73) QUALCOMM Incorporated, Attn: International IP Administration, 5775 Morehouse Drive, San Diego, CA 92121, US
(72) HAMDAN, Fadi Adel, US
KLEIN, Anthony D., US
(74) Dunlop, Hugh Christopher, et al, RGC Jenkins & Co., 26 Caxton Street, London SW1H 0RJ, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **SHĒMA, KAS SATUR LOKĀLU BAROŠANAS BLOKU ZUDUMU SAMAZINĀŠANAI CIRCUIT HAVING A LOCAL POWER BLOCK FOR LEAKAGE REDUCTION**
- (57) 1. Shēma (200, 300, 400, 500), kas satur:
- pirmo daļu (202, 302, 402, 502),
- otro daļu (204, 304, 404, 504), kura ir savienota ar pirmo daļu,
turklāt pirmā daļa (202, 302, 402, 502) ir konfigurēta tā, lai darbotos ar ievērojami lielāku darba frekvenci nekā otrās daļas (204, 304, 404, 504) darba frekvence,
minētā shēma raksturīga ar to, ka otrā daļa (204, 304, 404, 504) satur:
- līdzekļus vadības signāla saņemšanai, kuri ir konfigurēti tā, lai vadītu otro daļu (204, 304, 404, 504),
- lokālu barošanas bloku (208, 308, 408, 508), kas ir konfigurēts tā, lai normālā shēmas darba režīmā, atbildot uz vadības signāla ievadi otrajā daļā (204, 304, 404, 504), atslēgtu otro daļu (204, 304, 404, 504) un lai shēmas testēšanas darba režīmā, atbildot uz

vadības signāla ievadi otrajā daļā (204, 304, 404, 504), pieslēgtu otro daļu (204, 304, 404, 504).

2. Shēma (500) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lokālais barošanas bloks (508) satur lokālu galvenes shēmu (508).

3. Shēma (500) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrā daļa (504) satur skenēšanas trigeru shēmu (504), un ar to, ka pirmā daļa (502) satur funkcionālu bloķēšanas shēmu (502).

4. Shēma (500) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lokālā galvenes shēma (508) ir konfigurēta tā, lai atslēgtu skenēšanas trigeru shēmu (504), atbildot uz nepārslēgšanas signālu, kas tiek padots uz minēto skenēšanas trigeru shēmu (504) ar nolūku veikt skenēšanas procedūru shēmas (500) testēšanas darbībai.

5. Shēma (400) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lokālais barošanas bloks (408) satur lokālu kājenes shēmu (408).

6. Shēma (400) saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrā daļa (404) satur skenēšanas trigeru shēmu (404), un ar to, ka pirmā daļa (402) satur funkcionālu bloķēšanas shēmu (402).

7. Shēma (400) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lokālā kājenes shēma (408) ir konfigurēta tā, lai atslēgtu skenēšanas trigeru shēmu (404), atbildot uz pārslēgšanas signālu, kas tiek padots uz minēto skenēšanas trigeru shēmu (404) ar nolūku veikt skenēšanas procedūru shēmas (400) testēšanas darbībai.

8. Shēma (200, 300, 400, 500) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lokālais barošanas bloks (208, 308, 408, 508) ir elements shēmā, kura ir konfigurēta abiem gadījumiem – lai funkcionētu kā lokālais barošanas bloks un lai izpildītu operatīvo funkciju otrajā daļā (204, 304, 404, 504).

9. Metode zudumu samazināšanai shēmā (200, 300, 400, 500), kurai ir pirmā daļa (202, 302, 402, 502), kas ir savienota ar otro daļu (204, 304, 404, 504), kura satur lokālo barošanas bloku (208, 308, 408, 508), turklāt metode ietver:

- enerģijas atslēgšanu (604) otrajai daļai (204, 304, 404, 504), izmantojot lokālo barošanas bloku (208, 308, 408, 508), atbildot uz vadības signāla ievadi otrajā daļā (204, 304, 404, 504), kas nosaka normālu shēmas darba režīmu,

- enerģijas pieslēgšanu otrajai daļai (204, 304, 404, 504), izmantojot lokālo barošanas bloku (208, 308, 408, 508), atbildot uz vadības signāla ievadi otrajā daļā (204, 304, 404, 504), kas nosaka shēmas testēšanas darba režīmu.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmā daļa (202, 302, 402, 502) ir konfigurēta tā, lai darbotos pie ievērojami lielākas darba frekvences nekā otrās daļas (204, 304, 404, 504) darba frekvence.

11. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka:

- pirmā daļa (502) satur funkcionālu bloķēšanas shēmu (502),
- otrā daļa (504) satur skenēšanas trigeru shēmu (504),
- lokālais barošanas bloks (508) satur lokālu galvenes shēmu (508),

- vadības signāls satur nepārslēgšanas signālu, kas tiek padots uz skenēšanas trigeru shēmu (504), lai izpildītu skenēšanas procedūru shēmas (500) testēšanas darbībai,

- lokālā galvenes shēma (508) ir konfigurēta tā, lai, atbildot uz nepārslēgšanas signālu, atslēgtu skenēšanas trigeru shēmu (504).

12. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka:

- pirmā daļa (402) satur funkcionālu bloķēšanas shēmu (402),
- otrā daļa (404) satur skenēšanas trigeru shēmu (404),
- lokālais barošanas bloks (408) satur lokālu kājenes shēmu (408),

- vadības signāls satur pārslēgšanas signālu, kas tiek padots uz skenēšanas trigeru shēmu (404), lai izpildītu skenēšanas procedūru shēmas (400) testēšanas darbībai,

- lokālā galvenes shēma (408) ir konfigurēta tā, lai, atbildot uz pārslēgšanas signālu, atslēgtu skenēšanas trigeru shēmu (404).

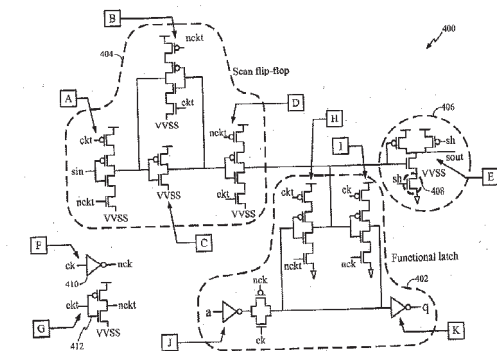


FIG. 4

- (51) **C07K 7/06**^(2006.01) (11) **2183361**
C07K 7/08^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
- (21) 08785107.7 (22) 25.07.2008
(43) 12.05.2010
(45) 10.06.2015
(31) 07014797 (32) 27.07.2007 (33) EP
953161 P 31.07.2007 US
08005889 27.03.2008 EP
- (86) PCT/EP2008/006154 25.07.2008
(87) WO2009/015843 05.02.2009
(73) Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE
(72) SCHOOR, Oliver, DE
HILF, Norbert, DE
WEINSCHENK, Toni, DE
TRAUTWEIN, Claudia, DE
WALTER, Steffen, DE
SINGH, Harpreet, DE
- (74) Krauss, Jan, Forrester & Boehmert, Pettenkoflerstrasse 20-22, 80336 München, DE
Lūcija KUŽUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **JAUNA IMŪNTERAPIJA SMADZEŅU AUDZĒJU ĀRSTĒŠANAI**
NOVEL IMMUNOTHERAPY AGAINST BRAIN TUMORS
- (57) 1. Peptīds, kas ir izvēlēts no šādas grupas:
a) peptīds, kas sastāv no aminoskābju secības saskaņā ar SEQ ID NO: 3, un
b) peptīds saskaņā ar (a), kurā viens vai divi aminoskābju atlikumi ir izmainīti tādējādi, ka:
aminoskābe A 1. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no I, L, F, K, M, Y un V,
aminoskābe I 2. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no M un L,
aminoskābe I 3. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no A, Y, F, P, M, S un R,
aminoskābe D 4. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no E, G, P un T,
aminoskābe G 5. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no I, K, Y, N, F un V,
aminoskābe V 6. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no I, L un T,
aminoskābe E 7. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no A, Y un H,
aminoskābe S 8. pozīcijā ir aizstāta ar jebkuru no K un E un
aminoskābe V 9. pozīcijā ir aizstāta ar L,
turklāt minētais peptīds saglabā spēju saistīties ar cilvēka galvenā audu saderības kompleksa (MHC) I klases molekulu un turklāt minētais peptīds ir spējīgs stimulēt CD8 T šūnas.
2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais peptīds satur nepeptīdu saites starp tā aminoskābēm.
3. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais peptīds ir daļa no sapludināta proteīna, kas satur HLA-DR antigēna asociētās invariantās ķēdes (Ii) N-terminālās aminoskābes.
4. Nukleīnskābe, kas kodē peptīdu saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, vai ekspresijas vektors, kas ekspresē minēto nukleīnskābi.
5. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai medicīnā.
6. Saimniekšūna, kas nav cilvēka embrionālā cilmes šūna un kas satur nukleīnskābi vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 4. pretenziju.

7. Saimniekšūna saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētā saimniekšūna ir dendrītiska šūna vai antigēnprezentējoša šūna.

8. *In vitro* metode aktivētu citotoksisko T limfocītu (CTL) iegūšanai, turklāt metode ietver CTL pakļaušanu kontaktam *in vitro* ar antigēnu nesošām cilvēka I vai II klases MHC molekulām, kas ir ekspresētas uz piemērotas antigēnprezentējošas šūnas vai antigēnprezentējošu šūnu imitējoša maksliģa konstrukta virsmas, pietiekoši ilgu laiku, lai aktivētu minētos CTL antigēnam specifiskā veidā, turklāt minētais antigēns ir peptīds saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju vai šūna saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju lietošanai smadzeņu vēža ārstēšanā.

10. Vakcīna, kas satur peptīdu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, lietošanai smadzeņu vēža ārstēšanā.

11. Vakcīna saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no astrocitomas, pilocitārās astrocitomas, disembrioplastiska neiroepiteliāla audzēja, oligodendrogliomām, ependimomas, multiformās glioblastomas, jaukta tipa gliomām, oligoastrocitomām, meduloblastomas, retinoblastomas, neiroblastomas, germinomas, teratomas, gangliogliomām, gangliocitomas, centrālās gangliocitomas, primitīviem neiroektodermāliem audzējiem (PNET), meduloblastomas, meduloepiteliomas, neiroblastomas, retinoblastomas, ependimoblastomas, pineālā dziedera parenhīmas audzējiem, pineocitomas, pineoblastomas, ependimoblastomas, *plexus choroideus* audzējiem, nenoteiktas izcelsmes neiroepiteliāliem audzējiem, smadzeņu gliomatozes, astroblastomas un glioblastomas.

12. Peptīda saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošana pret MHC/peptīda kompleksu specifisku antivielu radīšanai un attīstīšanai.

6. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kur SAP polipeptīds ir paredzēts ievadīšanai pirms, vienlaikus vai pēc ārstēšanas, kas rada pacientam risku saslimt ar mukozītu.

7. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur ārstēšana, kas rada pacientam risku saslimt ar mukozītu, ietver apstarošanu, ķīmijterapiju vai to kombināciju.

8. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur SAP polipeptīds ir paredzēts mukozīta vai ar mukozītu saistīta traucējuma ārstēšanai pacientam, kam tiek ārstēts vēzis.

9. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur vēzis ir izvēlēts no galvas, kakla, krūts dziedera, plaušu, olnīcas, prostatas, limfātiska, leikēmiska vai kuņģa-zarnu trakta vēža.

10. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai 3. līdz 9. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kur SAP polipeptīds satur aminoskābes secību, kas ir vismaz 95 % identiska ar SEQ ID NO: 1.

11. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kur medikaments papildus ietver augšanas faktoru, kas ir izvēlēts no velafermīna vai palifermīna.

12. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai 3. līdz 9. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kur SAP polipeptīds satur aminoskābes secību, kas ir vismaz 97 % identiska ar SEQ ID NO: 1.

13. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai 3. līdz 9. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kur SAP polipeptīds satur aminoskābes secību, kas ir vismaz 99 % identiska ar SEQ ID NO: 1.

14. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai 3. līdz 9. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kur SAP polipeptīds satur piecus polipeptīdus no SEQ ID NO: 1.

(51) C07K 14/47^(2006.01)	(11) 2185581
A61K 38/17^(2006.01)	
A61K 39/395^(2006.01)	
A61K 38/39^(2006.01)	
(21) 08826168.0	(22) 07.07.2008
(43) 19.05.2010	
(45) 02.09.2015	
(31) 958634 P	(32) 06.07.2007 (33) US
961343 P	20.07.2007 US
215700	27.06.2008 US
(86) PCT/US2008/008340	07.07.2008
(87) WO2009/009034	15.01.2009
(73) Promedior, Inc., 371 Phoenixville Pike, Malvern, PA 19355, US	
(72) HESSON, David, Paul, US	
KRAMER, Michael, Scott, US	
(74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE	
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(54) PAŅĒMIENI UN KOMPOZĪCIJAS, KAS IZMANTOJAMAS MUKOZĪTA ĀRSTĒŠANĀ	
METHODS AND COMPOSITIONS USEFUL IN THE TREATMENT OF MUCOSITIS	

(57) 1. Seruma amiloīda P (SAP) polipeptīds izmantošanai mukozīta vai ar mukozītu saistīta traucējuma ārstēšanā, profilaksē vai slimības smaguma mazināšanā pacientam.

2. SAP polipeptīda izmantošana medikamenta iegūšanā mukozīta vai ar mukozītu saistīta traucējuma ārstēšanai, profilaksei vai slimības smaguma mazināšanai pacientam.

3. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kur mukozīts vai ar mukozītu saistītais traucējums ir izvēlēts no kuņģa-zarnu trakta mukozīta, mutes gļotādas mukozīta, gremošanas trakta mukozīta, barības vada mukozīta, kuņģa čūlas, divpadsmitpirkstu zarnas čūlas, kuņģa un barības vada erozijām, kolīta, gastroezofageālā atvīlņa un iekaisīgu zarnu slimības.

4. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar vienu no 2. vai 3. pretenzijas, kur mukozīts ir saistīts ar apstarošanu, ķīmijterapiju vai to kombināciju.

5. SAP polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1., 3. vai 4. pretenzijas vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur pacientam ir risks saslimšanai ar mukozītu.

(51) A61K 31/5415^(2006.01)	(11) 2205245
A61P 25/28^(2006.01)	
(21) 08806465.4	(22) 01.10.2008
(43) 14.07.2010	
(45) 24.06.2015	
(31) 960544 P	(32) 03.10.2007 (33) US
(86) PCT/GB2008/003315	01.10.2008
(87) WO2009/044127	09.04.2009
(73) WisTa Laboratories Ltd., 25 Bukit Batok Crescent, The Elist 06-13, Singapore 658066, SG	
(72) WISCHIK, Claude, Michel, GB	
WISCHIK, Damon, Jude, GB	
STOREY, John, Mervyn, David, GB	
HARRINGTON, Charles, Robert, GB	
(74) Kremer, Simon Mark, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB	
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(54) DIAMINOFENOTIAZĪNU PIELIETOŠANA TERAPIJĀ	
THERAPEUTIC USE OF DIAMINOPHENOTHIAZINES	

(57) 1. 3,7-diaminofenotiazīna (DAPTZ) savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai pacienta apziņas vai CNS traucējuma ārstēšanas vai profilakses metodē, turklāt minētais traucējums ir tāds, kas pakļaujas ārstēšanai ar minēto DAPTZ savienojumu, un kur metode ietver devas, kas satur minēto DAPTZ savienojumu kā aktīvo ingredientu, perorālu ievadīšanu minētajam pacientam, kurš cieš no hematoloģiska traucējuma, un šī hematoloģiskā traucējuma iedarbība varētu saasināties, ja nebūtu DAPTZ savienojuma.

2. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt deva ir palēninātas atbrīvošanas kompozīcija, kas satur no 100 līdz 1000 mg reducētā DAPTZ savienojuma.

3. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt palēninātas atbrīvošanas kompozīcija atbrīvo mazāk nekā 50 % 1 stundas, 2 stundu,

3 stundu, 4 stundu, 5 stundu, 6 stundu, 7 stundu vai 8 stundu laikā.

4. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt palēninātas atbrīvošanas kompozīcija ietver ne vairāk kā 5 masas % oksidētā DAPTZ savienojuma.

5. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt apziņas vai CNS traucējums ir tauopātija.

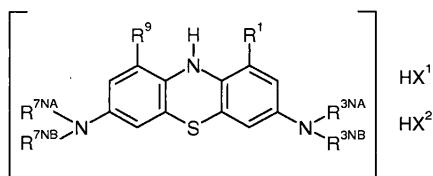
6. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt apziņas vai CNS traucējums ir izvēlēts no:

- (i) Alzheimeras slimības, Pika slimības, progresīvās supranukleārās paralīzes (PSP), pieres-deniņu rajona demences, pieres-deniņu rajona demences ar parkinsonismu, saistītu ar 17. hromosomu, disinhībīcijas-demences-parkinsonisma-amiotrofijas kompleksa, pallido-ponto-nigralās deģenerācijas, Guamas-ALS sindroma, pallido-nigro-luisiānās deģenerācijas, kortikobazālās deģenerācijas vai
- (ii) tas ir viegls apziņas bojājums, vai
- (iii) tas ir sinukleīnopātija, kura neobligāti ir Pārkinsona slimība, demence ar Levi ķermenīšu slimību, daudzpusīga sistēmas atrofija, medikamentu ierosināts parkinsonisms vai autonomā disfunkcija (PAF).

7. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt pacients cieš no hemoglobīnopātijas, kura neobligāti ir sirpjveida šūnu slimība, talasēmija, methemoglobīnēmija; no anēmijas, kura neobligāti ir hemolītiska anēmija; no hematoloģiskas ļaundabīgas slimības, kura neobligāti ir limfoma, mieloma, plazmocitoma vai leukēmija, koagulopātija, kura neobligāti ir hemofilija.

8. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt pacients ir vairāk nekā 70 gadus vecs un cieš no vecuma izraisīta anēmijas stāvokļa, kurš neobligāti ir mieloīdā displāzija.

9. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētais DAPTZ savienojums ir izvēlēts no savienojumiem ar sekojošu formulu, to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, solvātiem un hidrātiem:



turklāt:

katrs no R¹ un R⁹ ir neatkarīgi izvēlēts no: ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas un halogenētas C₁₋₄alkilgrupas, katrs no R^{3NA} un R^{3NB} ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas un halogenētas C₁₋₄alkilgrupas, katrs no R^{7NA} un R^{7NB} ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas un halogenētas C₁₋₄alkilgrupas, katrs no HX¹ un HX² neatkarīgi ir protonu skābe.

10. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt katrs no R¹ un R⁹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms.

11. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt katrs no R^{3NA} un R^{3NB} un R^{7NA} un R^{7NB} neatkarīgi ir -Me, -Et, -nPr, -nBu, -CH₂-CH=CH₂ vai -CF₃ grupa.

12. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt katra no -N(R^{3NA})(R^{3NB}) un -N(R^{7NA})(R^{7NB}) grupām ir -NMe₂ grupa.

13. DAPTZ savienojuma stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai medikamenta devas iegūšanai pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. 3,7-diaminofenotiazīna (DAPTZ) savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai slimībai raksturīga agregēta proteīna, saistīta ar neirodeģeneratīvu traucējumu pacienta smadzenēs, iezīmēšanai, tā, lai prognozētu vai diagnosticētu minēto traucējumu, turklāt minētais agregētais slimībai raksturīgais proteīns ir tāds, kas pakļaujas iezīmēšanai ar minēto DAPTZ savienojumu, un

turklāt iezīmēšanas metode ietver perorālu devas, kas satur minēto DAPTZ savienojumu kā aktīvo ingredientu, ievadīšanu minētajam pacientam, turklāt pacients cieš no hematoloģiska traucējuma, un šī hematoloģiskā traucējuma iedarbība varētu saasināties, ja nebūtu DAPTZ savienojuma.

15. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt DAPTZ savienojums ir saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai.

16. DAPTZ savienojums stabilā kristāliskā reducētā formā pielietošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt DAPTZ savienojums ieslēdz, ir konjugēts vai helatēts vai citādā veidā saistīts ar vienu vai vairākām detektējamām iezīmēm, kas neobligāti izvēlētas no sekojošām: izotopi, radioaktīvie izotopi, pozitronus emitējoši atomi, magnētiskās rezonanses iezīmes, krāsvielas, fluorescenti marķieri, antigēnas grupas vai terapeitiski fragmenti.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2206727**
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
A61K 31/122^(2006.01)
A61K 31/352^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/593^(2006.01)
A61K 31/663^(2006.01)
- (21) 08838427.6 (22) 08.10.2008
(43) 14.07.2010
(45) 01.04.2015
(31) 2007265420 (32) 11.10.2007 (33) JP
(86) PCT/JP2008/068287 08.10.2008
(87) WO2009/048072 16.04.2009
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
- (72) HIRUMA Yoshiharu, JP
TSUDA Eisuke, JP
- (74) Arends, William Gerrit, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTIVIELA, KAS SAISTĀS AR OSTEOKLASTOS IESAISTĪTU PROTEĪNU Siglec-15**
ANTIBODY TARGETING OSTEOCLAST-RELATED PROTEIN Siglec-15
- (57) 1. Monoklonāla anti viela vai tās funkcionāls fragments, kura specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kuriem piemīt aminoskābju sekvence, aprakstīta kādā no sekojošiem punktiem (a) līdz (h), un kura inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:
- (a) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā;
 - (b) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 328;
 - (c) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 260;
 - (d) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 260;
 - (e) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā;
 - (f) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 341;
 - (g) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 258;
 - (h) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 258.
2. Monoklonāla anti viela vai tās funkcionāls fragments, kura specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kuriem piemīt aminoskābju sekvence, iekodēta ar nukleīnskābju sekvenci,

kura aprakstīta vienā no sekojošiem punktiem (j) līdz (m), un inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:

- (j) nukleotīdu sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 1;
 - (k) nukleotīdu sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 3;
 - (l) nukleotīdu sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 19; un
 - (m) nukleotīdu sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 43.
3. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kura inhibē osteoklastu šūnu saplūšanas procesu.
4. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurš inhibē TNF- α ierosinātu osteoklastu veidošanos.
5. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura inhibē *in vitro* osteoklastu veidošanos pie koncentrācijas 30 $\mu\text{g/ml}$ vai mazākas, vēlams pie 3 $\mu\text{g/ml}$ vai mazākas, vēl labāk pie 1 $\mu\text{g/ml}$ vai mazākas, vēl labāk pie koncentrācijas no 63 ng/ml līdz 1 $\mu\text{g/ml}$.
6. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura inhibē osteoklastisku kaulu resorbciju.
7. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar 6. pretenziju, kura inhibē osteoklastisku kaulu resorbciju pie koncentrācijas 3 $\mu\text{g/ml}$ vai mazāk, vēlams no 0,3 līdz 3 $\mu\text{g/ml}$.
8. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, atšķirīga ar spēju konkurēt ar anti-veidvielu, kuru producē hibridoma FERM BP-10999 (#32A1) vai hibridoma FERM BP-11000 (#41B1).
9. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka anti-veidviela ir anti-veidviela, kuru producē hibridoma FERM BP-10999 (#32A1) vai hibridoma FERM BP-11000 (#41B1).
10. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka anti-veidviela ir himēriska anti-veidviela.
11. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka anti-veidviela ir humanizēta.
12. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka anti-veidviela ir cilvēka anti-veidviela.
13. Monoklonālā anti-veidviela vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka anti-veidviela ir IgG tipa anti-veidviela.
14. Monoklonālas anti-veidvielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kurš ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst fragmenti Fab, F(ab')₂, Fab' un Fv.
15. Monoklonāla anti-veidviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka tā ir scFv.
16. Farmaceutiska kompozīcija, atšķirīga ar to, ka tā ietver vismaz vienu monoklonālu anti-veidvielu vai monoklonālas anti-veidvielas funkcionālu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.
17. Farmaceutiska kompozīcija anormāla kaulu metabolisma ārstēšanai un/vai novēršanai, turklāt anormāls kaulu metabolisms ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: osteoporozē, ar kaulu destruktīvu saistītais reimatoīdais artrīts, vēžveidīgā hiperkalcēmija, ar kaulu destruktīvu saistītais multiplā mieloma vai vēža metastāze kaulos, gigantisko šūnu audzējs, ar periodontītu saistīts zobu zaudējums, osteolīze ap protezēto locītavu, kaulu destruktīva pie hroniska osteomielīta, Pedžeta kaulu slimība, renāla osteodistrofija un nepilnīga osteoģenēze, un turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir atšķirīga ar to, ka ietver sekojošus punktus A) un B):
- A) vismaz viena anti-veidviela vai tās funkcionāls fragments, kurš specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kas sastāv no aminoskābju sekvences, aprakstītas jebkurā no sekojošiem punktiem (a) līdz (h), un kura inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:
- (a) aminoskābju sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā,
 - (b) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 328;
 - (c) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei

SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 260;

(d) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 260;

(e) aminoskābju sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā;

(f) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 341;

(g) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 258;

(h) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 258; un

B) vismaz viens pārstāvis, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst bifosfonāti, aktīvs vitamīns D3, kalcitonīns un tā atvasinājumi, hormonu preparāti, tādi kā estradiols, SERM (selektīvi estrogēna receptora modulatori), ipriflavons, vitamīns K2 (menatetrenons), kalcija preparāti, PTH (paratiroīdā hormona) preparāti, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi, šķīstošā TNF receptora preparāti, anti-TNF α anti-veidvielas vai anti-veidvielu funkcionāli fragmenti, anti-PTHrP (ar paratiroīdo hormonu saistītā proteīna) anti-veidvielas vai anti-veidvielu funkcionāli fragmenti, IL-1 receptora antagonisti, anti-IL-6 receptora anti-veidvielas vai anti-veidvielu funkcionāli fragmenti, anti-RANKL anti-veidvielas vai anti-veidvielu funkcionāli fragmenti un OCIF (osteoklastoģenēzes inhibējošais faktors).

18. Farmaceutiskā kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt anti-veidviela vai tās funkcionāls fragments, kura inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju, ir monoklonāla anti-veidviela vai tās funkcionāls fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

19. Farmaceutiskā kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, atšķirīga ar to, ka anormāls kaulu metabolisms ir osteoporozē, ar kaulu destruktīvu saistīts reimatoīdais artrīts vai ar kaulu destruktīvu saistīta vēža metastāze kaulos.

20. Farmaceutiskā kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, atšķirīga ar to, ka osteoporozē ir postmenopauzes osteoporozē, senilā osteoporozē, sekundārā osteoporozē, saistīta ar terapijas līdzekļiem kā steroidi vai imūnsupresanti, vai ar osteoporozē saistīts reimatoīdais artrīts.

21. Anti-veidviela vai anti-veidvielas funkcionāls fragments anormāla kaulu metabolisma ārstēšanai un/vai novēršanai, turklāt anormāls kaulu metabolisms ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: osteoporozē, ar kaulu destruktīvu saistītais reimatoīdais artrīts, vēžveidīgā hiperkalcēmija, ar kaulu destruktīvu saistīta multiplā mieloma vai vēža metastāze kaulos, gigantisko šūnu audzējs, ar periodontītu saistīts zobu zaudējums, osteolīze ap protezēto locītavu, kaulu destruktīva pie hroniska osteomielīta, Pedžeta kaulu slimība, renāla osteodistrofija un nepilnīga osteoģenēze,

un turklāt anti-veidviela vai tās funkcionāls fragments specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kas sastāv no aminoskābju sekvences, aprakstītas jebkurā no sekojošiem punktiem (a) līdz (h), un kas inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:

(a) aminoskābju sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā;

(b) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 328;

(c) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 260;

(d) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 260;

(e) aminoskābju sekvenca, atbilstoša SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā;

(f) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 341;

(g) aminoskābju sekvenca, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 258;

(h) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 258.

22. Antiviela vai tās funkcionāls fragments pielietošanai saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt anti- vai tās funkcionālais fragments ir monoklonāla anti- vai tās funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

23. Antivielas vai antivielas funkcionālā fragmenta pielietošana medikamenta ražošanai anormāla kaulu metabolisma ārstēšanai un/vai novēršanai, turklāt anormāls kaulu metabolisms ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: osteoporozē, ar kaulu destrūkciju saistītais reimatoīdais artrīts, vēzveidīgā hiperkalcēmija, ar kaulu destrūkciju saistītā multiplā mieloma vai vēža metastāze kaulos, gigantisko šūnu audzējs, ar periodontītu saistīts zobu zaudējums, osteolīze ap protezēto locītavu, kaulu destrūkcija pie hroniska osteomielīta, Pedžeta kaulu slimība, renāla osteodistrofija un nepilnīga osteoģenēze, un turklāt anti- vai tās funkcionālais fragments specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kas satur aminoskābju sekvenci, aprakstītu jebkurā no sekojošiem punktiem (a) līdz (h), un inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:

(a) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā;

(b) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 328;

(c) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 260;

(d) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 260;

(e) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā;

(f) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 341;

(g) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 258;

(h) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 258.

24. Pielietošana saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt anti- vai tās funkcionālais fragments ir monoklonāla anti- vai tās funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

25. Produkti atbilst sekojošiem A) un B) punktiem:

A) vismaz viena anti- vai tās funkcionālais fragments, kurš specifiski atpazīst vienu vai vairākus Siglec-15 polipeptīdus, kuri sastāv no aminoskābju sekvences, aprakstītas jebkurā no sekojošiem punktiem (a) līdz (h), un kura inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju:

(a) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā;

(b) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 328;

(c) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 260;

(d) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 2 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 260;

(e) aminoskābju sekvence, atbilstoša SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā;

(f) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 341;

(g) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 1 līdz 258;

(h) aminoskābju sekvence, atbilstoša aminoskābju sekvencei SEQ ID NO: 4 sekvenču sarakstā, kas sastāv no aminoskābju atlikumiem 21 līdz 258; un

B) vismaz viens pārstāvis, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst bifonāti, aktīvs vitamīns D3, kalcitonīns un tā atvasinājumi, hormonu preparāti tādi kā estradiols, SERM (selektīvi estrogēna receptora modulatori), ipriflavons, vitamīns K2 (menatetrenons), kalcija preparāti, PTH (paratiroīdā hormona) preparāti, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi, šķīstošā TNF receptora preparāti, anti-TNF α antivielas vai antivielu funkcionāli fragmenti, anti-PTHrP (ar paratiroīdā hormonu saistītā proteīna) antivielas vai antivielu funkcionāli fragmenti, IL-1 receptora antagonisti, anti-IL-6 receptora antivielas vai antivielu funkcionāli fragmenti, anti-RANKL antivielas vai antivielu funkcionāli fragmenti un OCIF (osteoklastoģenēzes inhibējošais faktors), kā kombinēti preparāti vienlaicīgai vai secīgai lietošanai anormāla kaulu metabolisma ārstēšanai un novēršanai, turklāt anormāls kaulu metabolisms ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst osteoporozē, ar kaulu destrūkciju saistītais reimatoīdais artrīts, vēzveidīgā hiperkalcēmija, ar kaulu destrūkciju saistītā multiplā mieloma vai vēža metastāze kaulos, gigantisko šūnu audzējs, ar periodontītu saistīts zobu zaudējums, osteolīze ap protezēto locītavu, kaulu destrūkcija pie hroniska osteomielīta, Pedžeta kaulu slimība, renāla osteodistrofija un nepilnīga osteoģenēze.

26. Produkti lietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt vismaz viena anti- vai tās funkcionālais fragments, kurš inhibē osteoklastu veidošanos un/vai osteoklastisku kaulu resorbciju, ir monoklonāla anti- vai tās funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

27. Anti- vai antivielas funkcionālais fragments pielietošanai saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, pielietošana saskaņā ar 23. vai 24. pretenziju vai produkti pielietošanai saskaņā ar 25. vai 26. pretenziju, atšķirīgi ar to, ka anormāls kaulu metabolisms ir osteoporozē, ar kaulu destrūkciju saistīts reimatoīdais artrīts vai ar kaulu destrūkciju saistīta vēža metastāze kaulos.

28. Anti- vai antivielas funkcionālais fragments vai produkti pielietošanai saskaņā ar 27. pretenziju vai pielietošana saskaņā ar 27. pretenziju, atšķirīga ar to, ka osteoporozē ir postmenopauzes osteoporozē, senilā osteoporozē, sekundārā osteoporozē, saistīta ar terapijas līdzekļiem, tādiem kā steroīdi vai imūnsupresanti, vai ar osteoporozē saistīts reimatoīdais artrīts.

29. Hibridoma FERM BP-10999 (#32A1).

30. Hibridoma FERM BP-11000 (#41B1).

(51) **C12N 15/85**^(2006.01)

C12N 5/16^(2006.01)

C07K 14/705^(2006.01)

(21) 08865304.3

(43) 15.09.2010

(45) 17.06.2015

(31) 07150326

(86) PCT/EP2008/068046

(87) WO2009/080759

(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) ASSARAF, Yehuda G., IL

JOSTOCK, Thomas, DE

KNOPF, Hans-Peter, DE

(74) Lehmeier, Thomas Jürgen, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāna Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **SELEKCIJAS SISTĒMA EIKARIOTISKAS ŠŪNAS KULTŪRAI, BAZĒTAI UZ MEMBRĀNAS SAISTĪTA FOLĀTA RECEPTORA**

SELECTION SYSTEM FOR EUKARYOTIC CELL CULTURE BASED ON A MEMBRANE-BOUND FOLATE RECEPTOR GENE

(57) 1. Eikariotiskas ekspresijas vektors, kas satur pirmo polinukleotīdu, kas kodē funkcionālas membrānas saistīta folāta receptoru, un otru polinukleotīdu, kas kodē interesējošo produktu, turklāt interesējošais produkts ir farmaceutiski vai terapeitiski aktīvs vai diagnostisks polipeptīds.

2. Ekspresijas vektors saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt funkcionālas membrānas saistīta folāta receptors, kodēts ar pirmo polinukleotīdu, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no folāta receptora alfa (FR α), folāta receptora beta (FR β) un funkcionāla to mutanta.

3. Ekspresijas vektors saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt funkcionālas membrānas saistīta folāta receptors, kodēts ar pirmo polinukleotīdu, ir cilvēka folāta receptors alfa (hFR α).

4. Eikariotiska šūna, kurai šūnu dzīvotspēja ir atkarīga no folāta uzsūkšanas un kurā eikariotiskas šūnas pirmais polinukleotīds, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kodē funkcionālas membrānas saistīta folāta receptoru, un otrs polinukleotīds, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kodē interesējošo produktu, ir tikusi stabili ievadīta, turklāt pirmais polinukleotīds un otrs polinukleotīds ir lokalizēti tajā pašā ekspresijas vektorā vai atsevišķos ekspresijas vektoros un turklāt interesējošais produkts ir farmaceitiski vai terapeitiski aktīvs vai diagnostisks polipeptīds.

5. Eikariotiska šūna saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētajai šūnai trūkst vismaz vienas endogēnas funkcionālas membrānas saistīta folāta receptora pilnas aktivitātes.

6. Eikariotiska šūna saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt minētais pirmais polinukleotīds, kas kodē funkcionālas membrānas saistīta folāta receptoru, un minētais otrs polinukleotīds, kas kodē interesējošo produktu, ir lokalizēti uz tā paša ekspresijas vektora.

7. Eikariotiska šūna saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, turklāt ekspresijas vektors ir definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai.

8. Paņēmiens eikariotiskas šūnas saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 7. pretenzijai producēšanai, minētais paņēmiens ietver eikariotiskas šūnas, kurai šūnu dzīvotspēja ir atkarīga no folāta uzsūkšanās, nodrošināšanu un pirmā polinukleotīda, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kodē funkcionālas membrānas saistīta folāta receptoru, otrā polinukleotīda, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kodē interesējošo produktu, ievadīšanu, turklāt pirmais polinukleotīds un otrs polinukleotīds ir lokalizēti tajā pašā ekspresijas vektorā vai atsevišķos ekspresijas vektoros.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt ekspresijas vektors ir definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai.

10. Metode eikariotiskas šūnas selekcijai, kas spēj stabili ekspresēt interesējošo produktu, kodētu ar ekspresijas vektoru, kurš ticis ievadīts šūnā, kas ietver:

(i) eikariotisko šūnu, kuru dzīvotspēja ir atkarīga no folāta uzsūkšanās un kurās pirmais polinukleotīds, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kas kodē funkcionālas membrānas saistīta folāta receptoru, un otrs polinukleotīds, kas lokalizēts ekspresijas vektorā un kas kodē interesējošo produktu, ir tikuši ievadīti, turklāt pirmais polinukleotīds un otrs polinukleotīds ir lokalizēti tajā pašā ekspresijas vektorā vai atsevišķos ekspresijas vektoros, liela daudzuma nodrošināšanu;

(ii) minēto eikariotisko šūnu liela daudzuma kultivēšanu šūnu barotnē ar limitējošu folāta koncentrāciju, tādā veidā iegūstot eikariotiskas šūnas, turklāt ir sasniegta interesējošā produkta stabila ekspresija.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver eikariotiskās šūnas identifikāciju un izdalīšanu, turklāt ir sasniegta interesējošā produkta stabila ekspresija.

12. Metode saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt eikariotisko šūnu lielais daudzums sastāv no eikariotiskām šūnām, kas definētas jebkurā no 4. līdz 7. pretenzijai.

13. Paņēmiens interesējošā produkta ražošanai, kas ietver:

(i) selekcijas metodes saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai izpildīšanu,

(ii) un interesējošā produkta izdalīšanu no minētās šūnu barotnes vai no minētās šūnas.

14. Funkcionālas membrānas saistīta folāta receptora, kas ir ievadīts ar ekspresijas vektoru, izmantošana par selekcijas marķieri eikariotiskas šūnas selekcijai, turklāt eikariotiskās šūnas dzīvotspēja ir atkarīga no folāta uzsūkšanās un turklāt eikariotiskā šūna stabili ekspresē interesējošo rekombinanto produktu, turklāt interesējošais produkts ir farmaceitiski vai terapeitiski aktīvs vai diagnostisks polipeptīds.

15. Izmantošana saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt folāta receptors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no folāta receptora alfa (FR α), folāta receptora beta (FR β) un funkcionāla to mutanta.

A61P 25/28^(2006.01)

A61P 43/00^(2006.01)

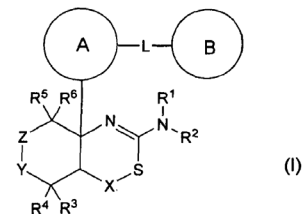
C07D 417/10^(2006.01)

C07D 417/12^(2006.01)

C07D 513/04^(2006.01)

C07D 417/14^(2006.01)

- (21) 09701914.5 (22) 16.01.2009
 (43) 29.09.2010
 (45) 05.08.2015
 (31) 2008008680 (32) 18.01.2008 (33) JP
 21939 18.01.2008 US
 2008197204 31.07.2008 JP
 85024 31.07.2008 US
 (86) PCT/JP2009/050511 16.01.2009
 (87) WO2009/091016 23.07.2009
 (73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP
 (72) SUZUKI, Yuichi, JP
 MOTOKI, Takafumi, JP
 KANEKO, Toshihiko, JP
 TAKAISHI, Mamoru, JP
 ISHIDA, Tasuku, JP
 TAKEDA, Kunitoshi, JP
 KITA, Yoichi, JP
 YAMAMOTO, Noboru, GB
 KHAN, Afzal, GB
 DIMOPOULOS, Paschalis, GB
 (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **KONDENSĒTS AMINODIHDROTHIAZĪNA ATVASINĀJUMS**
CONDENSED AMINODIHYDROTHIAZINE DERIVATIVE
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai tā solvāts, kurā:

A gredzens ir C₆₋₁₄arilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 9- līdz 10-locekļu benzo-kondensēta heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ;

L ir vienkāršā saite, skābekļa atoms, formula -NR^eCO- (kur R^e ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), formula -NR^eSO₂- (kur R^e ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), formula -NR^e- (kur R^e ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), C₁₋₆alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C₂₋₆alkenilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai C₂₋₆alkinilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ;

B gredzens ir C₃₋₈cikloalkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C₆₋₁₄arilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ; X ir metilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ;

Y ir vienkāršā saite, -NR^y- (kur R^y ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C₆₋₁₄arilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem,

- (51) **C07D 279/08**^(2006.01) (11) **2233474**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/5415^(2006.01)
A61K 31/542^(2006.01)

kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{1-6} alkilsulfonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilsulfonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), vai skābekļa atoms;

Z ir vienkāršā saite vai C_{1-3} alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ;

R^1 un R^2 katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{1-6} alkilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{1-6} alkilsulfonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilsulfonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , 3- līdz 10-locekļu karbocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ; un

R^3 , R^4 , R^5 un R^6 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{1-6} alkoksigrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , 3- līdz 10-locekļu karbocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α ;

[aizvietotāju grupa α : ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, nitrogrupa, C_{1-6} alkiltiogrupa, C_{6-14} arilgrupa, C_{6-14} ariloksikarbonilgrupa, C_{6-14} arilkarbonilgrupa, cianogrupa, C_{3-8} cikloalkoksigrupa, C_{3-8} cikloalkilgrupa, C_{3-8} cikloalkiltiogrupa, sulfonilaminogrupa (kur sulfonilaminogrupa var būt aizvietota ar C_{1-6} alkilgrupu), C_{2-6} alkenilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas β , C_{2-6} alkinilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas β , un 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas β ; aizvietotāju grupa β : halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, C_{1-6} alkoksigrupa, C_{1-6} alkilgrupa, C_{3-8} cikloalkilgrupa un oksogrupa].

2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y ir vienkāršā saite un Z ir C_{1-3} alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α .

3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y ir skābekļa atoms un Z ir C_{1-3} alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α .

4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y ir skābekļa atoms un Z ir vienkāršā saite.

5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y ir $-NR^Y$ (kur R^Y ir C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{1-6} alkilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilkarbonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilsulfonilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{6-14} arilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai 5- līdz 10-locekļu heterocikliska grupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), sēra atoms, sulfoksīds vai sulfogrups un Z ir vienkāršā saite, C_{1-6} alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α .

6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur L ir vienkāršā saite, formula $-NR^LCO-$ (kur R^L ir ūdeņraža atoms vai

C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α), vai formula $-NR^LSO_2-$ (kur R^L ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α).

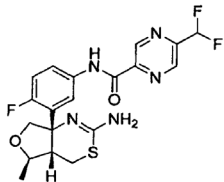
7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur L ir vienkāršā saite, skābekļa atoms, C_{1-6} alkilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , C_{2-6} alkenilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α , vai C_{2-6} alkinilēngrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α .

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur L ir formula $-NR^LCO-$ (kur R^L ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupa, kurai var būt no 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no aizvietotāju grupas α).

9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur savienojums ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:

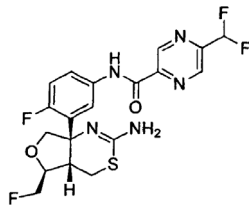
- 1) (+)-N-[3-[(4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahidrobzeno[d][1,3]tiazin-8a-il]-4-fluorfenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 2) (+)-N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 3) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]piridīn-2-karboksamīds;
- 4) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-fluorpiridīn-2-karboksamīds;
- 5) N-[3-[(4aR*,8aS*)-2-amino-4,4a,5,6,7,8-heksahidrobzeno[d][1,3]tiazin-8a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 6) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 7) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 8) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 9) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipiridīn-2-karboksamīds;
- 10) N-[3-[(4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 11) N-[3-[(4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 12) N-[3-[(4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 13) N-[3-[(7S*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 14) N-[3-[(4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksas-3-tia-1-azanaftalen-8a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 15) N-[3-[(4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksas-3-tia-1-azanaftalen-8a-il]-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 16) N-[3-[(4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahidro-4H-6-oksas-3-tia-1-azanaftalen-8a-il]-4-fluorfenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 17) (+)-N-[3-[(4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 18) (+)-N-[3-[(4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 19) (+)-N-[3-[(4aR*,9aS*)-2-amino-ciklohepta[d][1,3]tiazin-9a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 20) N-[3-[(4aR*,7aS*)-2-amino-4a,5,6,7-tetrahidro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il]-4-metoksifenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 21) N-[3-[(4aS*,7aS*)-2-amino-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds;
- 22) (4aR,7aS)-7a-[3-(2-fluorpiridīn-3-il)fenil]-6-fenil-4,4a,5,6,7,7a-heksahidropirololo[3,4-d][1,3]tiazin-2-ilamīns;
- 23) (4aR*,7aS*)-7a-[3-(2-fluorpiridīn-3-il)fenil]-6-pirimidīn-2-il-4,4a,5,6,7,7a-heksahidropirololo[3,4-d][1,3]tiazin-2-ilamīns;
- 24) N-[3-[(4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5,7,7a-tetrahidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il]-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;

- 25) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds;
- 26) N-[3-((4aS*,8aS*)-2-amino-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksā-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 27) N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-etil-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 28) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds;
- 29) N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 30) N-[3-((4aS*,5S*,7aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,7a-tetrahydro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 31) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksā-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-cianopiridīn-2-karboksamīds;
- 32) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksā-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-fluormetoksipirazīn-2-karboksamīds;
- 33) N-[3-((4aS*,5S*,8aS*)-2-amino-5-fluormetil-4a,5,7,8-tetrahydro-4H-6-oksā-3-tia-1-azanaftalen-8a-il)-4-fluorfenil]-5-hlorpiridīn-2-karboksamīds;
- 34) N-[3-((4aS*,6S*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds;
- 35) N-[3-((4aR*,6R*,7aS*)-2-amino-6-metoksi-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds; un
- 36) N-[3-((4aR*,6S*,7aS*)-2-amino-6-fluor-4a,5,6,7-tetrahydro-4H-ciklopenta[d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds.
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju: N-[3-((4aS*,5R*,7aS*)-2-amino-5-metil-4a,5-dihidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds, kas ir attēlots ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju: N-[3-((4aS,5S,7aS)-2-amino-5-fluormetil-4a,5-dihidro-4H-furo[3,4-d][1,3]tiazin-7a-il)-4-fluorfenil]-5-difluormetilpirazīn-2-karboksamīds, kas ir attēlots ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai tā solvātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai kā aktīvo ingredientu.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai neirodeģeneratīvas slimības ārstēšanas metodē.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur neirodeģeneratīvā slimība ir Alcheimera tipa demence vai Dauna sindroms.

- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **2235064**
C07K 16/46^(2006.01)
- (21) 09700643.1 (22) 06.01.2009
- (43) 06.10.2010
- (45) 25.11.2015
- (31) 19569 P (32) 07.01.2008 (33) US
120305 P 05.12.2008 US
- (86) PCT/US2009/000071 06.01.2009
- (87) WO2009/089004 16.07.2009
- (73) AMGEN INC., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US
- (72) KANNAN, Gunasekaran, US
WITTEKIND, Michael, US
YAN, Wei, US
PENTONY, Martin, US
- (74) Care, Alison, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ANTIVIELAS FC-HETERODIMĒRISKU MOLEKULU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS, IZMANTOJOT ELEKTROSTATISKU EFEKTU**
METHOD FOR MAKING ANTIBODY FC-HETERODIMERIC MOLECULES USING ELECTROSTATIC STEERING EFFECTS
- (57) 1. Heterodimērisks proteīns, kas satur vienu IgG CH3 saturošu polipeptīdu un otru IgG CH3 saturošu polipeptīdu, kas abi saistās, veidojot kontakta virsmu, kas veicina heterodimēra veidošanos, kur minētais pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds 392. pozīcijā satur negatīvi lādētu aminoskābi, bet minētais otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds satur Asp399, Glu356, Asp356 vai Glu357 pozitīvi lādētu aminoskābi.
2. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kurā heterodimērisks proteīns satur Fc apgabalu.
3. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 2. pretenziju, kurā Fc apgabals satur IgG Fc apgabalu.
4. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 3. pretenziju, kurā IgG Fc apgabals satur cilvēka IgG Fc apgabalu.
5. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 4. pretenziju, kurā cilvēka IgG Fc apgabals satur IgG1 Fc apgabalu, IgG2 Fc apgabalu, IgG3 Fc apgabalu vai IgG4 Fc apgabalu.
6. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds papildus satur Lys409, Arg409, Lys439 vai Lys370 negatīvi lādētu aminoskābi.
7. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, kurā negatīvi lādētā aminoskābe ir asparagīnskābe.
8. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur pozitīvi lādētā aminoskābe ir lizīns.
9. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais otrais cilvēka IgG CH3 saturošais polipeptīds satur Asp399 un Glu356 lizīnu.
10. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds papildus satur Asp399, Asp356 vai Glu357 pozitīvi lādētu aminoskābi, bet otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds papildus satur Lys409, Lys439, Lys370 vai Lys392 negatīvi lādētu aminoskābi.
11. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds vai otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds ir antivielas smagā ķēde.
12. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas antivielas vieglās ķēdes.
13. Heterodimērisks proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no rindas, kura sastāv no antivielas, bispecifiskas antivielas, monospecifiskas vienvērtīgas antivielas, bispecifiska maksīķermenīša (*maxibody*), vienķēdes antivielas (*monobody*), bispecifiska peptīķermenīša (*peptibody*), vienvērtīga peptīķermenīša un receptoru sapludināta proteīna.
14. Saimniekšūna, kas satur nukleīnskābi, kura kodē pirmo IgG CH3 saturošo polipeptīdu, un nukleīnskābi, kura kodē otro IgG CH3 saturošo polipeptīdu, kur minētais pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds 392. pozīcijā satur negatīvi lādētu aminoskābi, bet minētais otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds satur Asp399, Glu356, Asp356 vai Glu357 pozitīvi lādētu aminoskābi.
15. Kompozīcija, kas ietver nukleīnskābi, kura kodē pirmo

IgG CH3 saturošo polipeptīdu un nukleīnskābi, kura satur otro IgG CH3 saturošo polipeptīdu, kur minētais pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds 392. pozīcijā satur negatīvi lādētu aminoskābi, bet minētais otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds satur Asp399, Glu356, Asp356 vai Glu357 pozitīvi lādētu aminoskābi.

16. Paņēmiens heterodimēriska proteīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

(a) saimniekšūnas, kura satur nukleīnskābi, kura kodē pirmo IgG CH3 saturošo polipeptīdu, un nukleīnskābi, kura satur otro IgG CH3 saturošo polipeptīdu, kultivēšanu, kur kultivētā saimniekšūna ekspresē pirmo un otro IgG CH3 saturošo polipeptīdu; un

(b) heterodimēriskā proteīna atgūšana no saimniekšūnas kultūras.

17. Heterodimēriskais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds 392. un 409. pozīcijā satur negatīvi lādētu aminoskābi, bet minētais otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds 356. un 399. pozīcijā satur pozitīvi lādētu aminoskābi.

18. Heterodimēriskais proteīns saskaņā ar 17. pretenziju, kur pirmais IgG CH3 saturošais polipeptīds 370., 392. un 409. pozīcijā satur negatīvi lādētu aminoskābi, bet minētais otrais IgG CH3 saturošais polipeptīds 356., 357. un 399. pozīcijā satur pozitīvi lādētu aminoskābi.

19. Heterodimēriskais proteīns saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kur negatīvi lādētā aminoskābe ir asparagīnskābe.

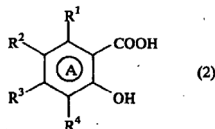
20. Heterodimēriskais proteīns saskaņā ar 17., 18. vai 19. pretenziju, kur pozitīvi lādētā aminoskābe ir lizīns.

- (51) **C07C 67/08**^(2006.01) (11) **2269975**
C07C 67/11^(2006.01)
C07C 69/92^(2006.01)
C07D 277/20^(2006.01)
C07D 277/56^(2006.01)
C07C 51/377^(2006.01)
C07C 51/347^(2006.01)
C07C 205/60^(2006.01)
C07D 277/46^(2006.01)

- (21) 10010897.6 (22) 23.08.2005
(43) 05.01.2011
(45) 29.07.2015
(31) 2004242759 (32) 23.08.2004 (33) JP
(62) EP05774659.6 / EP1792888
(73) ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD., 10-11, Nihonbashi Kobuna-cho, Chuo-ku, Tokyo 103-8351, JP
(72) NAGASAWA, Masaaki, JP
ASAMI, Kazuyasu, JP
NAKAO, Ryu, JP
TANAKA, Nobuyuki, JP
AIDA, Yoshiyuki, JP
(74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

- (54) **METODE AMINOTIAZOLA ATVASINĀJUMA UN RAŽOŠANAS STARPPRODUKTA RAŽOŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING AMINOTHIAZOLE DERIVATIVE AND PRODUCTION INTERMEDIATE

- (57) 1. Metode savienojuma, kas attēlots ar formulu (2):

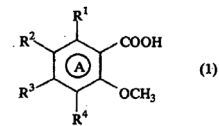


(kurā A gredzens ir benzolgredzens vai 6-locekļu aromātisks heterocikls;

R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, mono-C₁₋₆alkilaminogrupa vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa; un vismaz viens no R², R³ un R⁴ ir metoksigrupa, un pārējie katrs ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, mono-C₁₋₆alkilaminogrupa vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa), ražošanai,

kas ietver

- (a) savienojuma, kas attēlots ar formulu (1):

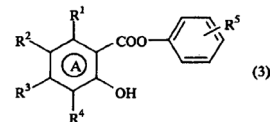


(kurā A gredzens un R¹, R², R³ un R⁴ ir, kā definēts iepriekš), reakciju ar Lūisa skābi, kas izvēlēta no TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda; vai

(b) savienojuma, kas attēlots ar formulu (1) (kurā A gredzens ir, kā definēts iepriekš, un R¹ un R⁴ katrs ir ūdeņraža atoms; R² un R³ katrs ir metoksigrupa), reakciju ar Lūisa skābi, kas izvēlēta no BF₃, TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda, ar nosacījumu, ka, ja Lūisa skābe ir BF₃, sārmu metāla bromīds vai sārmu metāla jodīds koeksistē, vai

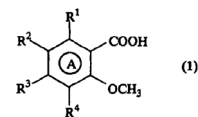
(c) savienojuma, kas attēlots ar formulu (1) (kurā A gredzens un R¹ ir, kā definēts iepriekš; un R², R³ un R⁴ ir metoksigrupa), reakciju ar Lūisa skābi, kas izvēlēta no BF₃, TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda, ar nosacījumu, ka, ja Lūisa skābe ir BF₃, tad sārmu metāla bromīds vai sārmu metāla jodīds koeksistē.

2. Metode savienojuma, kas attēlots ar formulu (3):



(kurā A gredzens ir benzolgredzens vai 6-locekļu aromātisks heterocikls, R¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, mono-C₁₋₆alkilaminogrupa vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa; vismaz viens no R², R³ un R⁴ ir metoksigrupa, un pārējie katrs ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, aminogrupa, mono-C₁₋₆alkilaminogrupa vai di-C₁₋₆alkilaminogrupa; un R⁵ ir ūdeņraža atoms vai nitrogrupa), ražošanai, kas ietver:

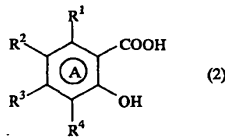
- (a) savienojuma, kas attēlots ar formulu (1):



(kurā A gredzens un R¹, R², R³ un R⁴ ir, kā definēts iepriekš), reaģēšanu ar Lūisa skābi, kas tiek izvēlēta no TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas tiek izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda; vai

(b) savienojuma ar formulu (1) (kurā A gredzens ir, kā definēts iepriekš, un R¹ un R⁴ katrs ir ūdeņraža atoms; R² un R³ katrs ir metoksigrupa), reaģēšanu ar Lūisa skābi, kas tiek izvēlēta no BF₃, TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas tiek izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda, ar nosacījumu, ka, ja Lūisa skābe ir BF₃, tad sārmu metāla bromīds vai sārmu metāla jodīds koeksistē, vai

(c) savienojuma ar formulu (1) (kurā A gredzens un R¹ ir, kā definēts iepriekš; un R², R³ un R⁴ ir metoksigrupa), reakciju ar Lūisa skābi, kas izvēlēta no BF₃, TiCl₄ un AlCl₃ esteru, ketonu vai amīdu šķīdinātājos, kas izvēlēti no etilacetāta, metilacetāta, butilacetāta, izobutilacetāta, acetona, 2-butanona, cikloheksanona, ciklopentanona, dimetilformamīda un dimetilacetamīda, ar nosacījumu, ka, ja Lūisa skābe ir BF₃, tad sārmu metāla bromīds vai sārmu metāla jodīds koeksistē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (2):

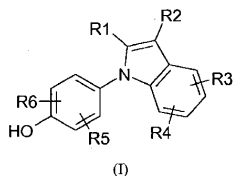


(kurā A gredzens un R¹, R², R³ un R⁴ ir, kā definēts iepriekš), un pēc tam iegūtā savienojuma reakciju ar fenola atvasinājumu, kas izvēlēts no fenola un *para*-nitrofenola tionilhlorida vai fosfora oksihlorīda, vai trifenilfosfīta atvasinājuma, izvēlēta no trifenilfosfīta un tri-*para*-nitrofenilfosfīta, tādas skābes kā sērskābe, metānsulfonskābe, toluolsulfonskābe vai trifluormetānsulfonskābe klātbūtnē.

3. Ražošanas metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt trifenilfosfīta atvasinājums tiek pakļauts reakcijai skābes klātbūtnē.

- (51) C07D 209/08^(2006.01) (11) 2276732
 C07D 209/12^(2006.01)
 C07D 209/22^(2006.01)
 C07D 209/36^(2006.01)
 C07D 209/42^(2006.01)
 C07D 401/04^(2006.01)
 C07D 403/04^(2006.01)
 C07D 405/04^(2006.01)
 C07D 409/04^(2006.01)
 C07D 413/04^(2006.01)
 C07D 413/14^(2006.01)
 A61K 31/404^(2006.01)
 A61P 5/24^(2006.01)
 A61P 3/06^(2006.01)
 A61P 13/00^(2006.01)
- (21) 09731606.1 (22) 16.04.2009
 (43) 26.01.2011
 (45) 20.05.2015
 (31) 0806944 (32) 16.04.2008 (33) GB
 0823367 22.12.2008 GB
 (86) PCT/EP2009/054521 16.04.2009
 (87) WO2009/127686 22.10.2009
 (73) KARO BIO AB, Novum, 141 57 Huddinge, SE
 (72) RHÖNNSTAD, Patrik, SE
 KALLIN, Elisabet, SE
 APELQVIST, Theresa, SE
 WENNERSTÅL, Mattias, SE
 CHENG, Aiping, SE
 (74) Scott, Susan Margaret, et al, Abel & Imray, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PQ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) JAUNI ESTROĢĒNI RECEPTORA LIGANDI
 NOVEL ESTROGEN RECEPTOR LIGANDS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceutiski pieņemams tā esteris, amīds, karbamāts, solvāts vai sāls, ietverot tāda estera, amīda vai karbamāta sāli, un tāda estera, amīda, karbamāta vai sāļa solvātu,



kurā R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, -SO₂C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₂₋₆alkenilgrupas, dihalogēn-C₂₋₆alkenilgrupas, trihalogēn-C₂₋₆alkenilgrupas, ciān-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupas, fenilgrupas, benzilgrupas un 5- līdz 10-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa, benzilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, katrs aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas,

C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas; R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, N(OH)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, -SO₂C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)NH-OH grupas, -C(NH₂)=N-OH grupas, -C(CO₂H)=N-OH grupas, -C(NH₂)=NH grupas, C(NHC₁₋₄alkil)=NH grupas, -C(O-C₁₋₄alkil)=NH grupas, -C(NH₂)=N-NH₂ grupas, -NH-C(NH₂)=NH grupas, -NH-C(O)NH₂ grupas, -N=C(-NH-CH₂CH₂-NH-) grupas, -S-CN grupas, -S-C(NH₂)=NH grupas, -S-C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas, -CH₂-CO₂H grupas, -CH(OH)CO₂H grupas, -C(O)CO₂H, SO₃H grupas, CH₂SO₃H grupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas, ciān-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupas, fenilgrupas, benzilgrupas un 5- līdz 10-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa, benzilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, katrs aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas; ar noteikumu, ka, ja viens no R¹ un R² attēlo halogēna atomu, otram jāattēlo grupa, izņemot halogēna atomu;

katrs no R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₆alkilgrupas;

katrs R^A neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas un C₆₋₁₀aril-C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti katrā aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem; un katrs R^B neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₃₋₈cikloalkil-C₁₋₆alkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas un C₆₋₁₀aril-C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti katrā aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem;

ar noteikumu, ka savienojums ar formulu (I) nav 4-[3-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-indol-1-il]-fenols; 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(4-metil-imidazol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils; 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(1H-pirazol-3-il)-1H-indol-3-karbonitrils; 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils; 1-(4-hidroksi-fenil)-2-prop-1-inil-1H-indol-3-karbonskābes amīds; vai 1-(4-hidroksi-fenil)-2-tiazol-2-il-1H-indol-3-karbonskābe.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā katrs R^A neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas un benzilgrupas, labāk no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā katrs R^B neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, dihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, trihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, labāk no OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas un OR^A grupas, kurā R^A attēlo ūdeņraža atomu vai C₁₋₄alkilgrupu.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna

atoma, OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H-CH₂-CO₂H grupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, dihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, trihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, labāk no -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas, -CH₂-CO₂H grupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas un OR^A grupas.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā katrs R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, labāk no ūdeņraža atoma, OH grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, metilgrupas un trifluormetilgrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, dihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, trihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota kā iepriekš ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas; R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas, -CH₂-CO₂H grupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, dihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, trihalogēn-C₂₋₄alkenilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas; katrs R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, OR^A grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas; katrs R^A neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas un benzilgrupas; un katrs R^B neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^A grupas, N(R^B)₂ grupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, fenilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā fenilgrupa vai heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas un OR^A grupas; katrs R^A neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu vai C₁₋₄alkilgrupu; un katrs R^B neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un C₁₋₄alkilgrupas.

9. Savienojums saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kurā R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas, -CH₂-CO₂H grupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt

minētā heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, dihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas un trihalogēn-C₁₋₄alkilgrupas, un OR^A grupas, kurā R^A attēlo ūdeņraža atomu vai C₁₋₄alkilgrupu, labāk R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -C(O)CH₃ grupas, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas, -CH₂-CO₂H grupas, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas, C₂₋₄alkinilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas, turklāt minētā heterociklilgrupa var būt vai nu neaizvietota, vai aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, C₁₋₄alkilgrupas, -C(O)C₁₋₄alkilgrupas un OR^A grupas, kurā R^A attēlo ūdeņraža atomu vai C₁₋₄alkilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kurā katrs R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, OH grupas, halogēna atoma, ciāngrupas, metilgrupas vai trifluormetilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R¹ ir 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, turklāt minētā heterociklilgrupa ir aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas un C₁₋₄alkilgrupas; R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -C(O)CH₃ grupas, -C(NH₂)=N-OH grupas, -CO₂H grupas un -CH₂-CO₂H grupas; un katrs R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža un halogēna atoma.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurā R¹ ir 5-locekļu heterociklilgrupa, turklāt minētā heterociklilgrupa ir aizvietota ar diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas un etilgrupas; R² ir -C(NH₂)=N-OH grupa; un katrs R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža un halogēna atoma.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir jebkurš no sekojošiem savienojumiem:

- 2-brom-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
- 1-(4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonitrils;
- 2-(3-ciān-furan-2-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
- 1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
- 2-dimetilamino-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
- 1-(4-hidroksi-fenil)-2-izopropil-1H-indol-3-karbonitrils;
- 2-acetil-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
- 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbon-skābe;
- 1-[1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-il]-etanons;
- 1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbon-skābes amīds;
- (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
- [2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-il]-karbamātskābes *tert*-butilesteris;
- 4-[3-amino-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-indol-1-il]-fenols;
- (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-7-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
- (Z)-2-(5-hloriofen-2-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
- 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
- 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbohidrazonamīds;
- 4-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-1H-indol-1-il)fenols;
- 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbon-skābes metilesteris;
- 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbon-skābes hidroksiamīds;
- 4-[2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-3-metānsulfonyl-indol-1-il]-fenols;
- 1-[2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-il]-2,2,2-trifluor-etanons;
- 4-(3-brom-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-1-il)fenols;
- 2-brom-5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
- (Z)-2-(4-fluorfenoksi)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
- 4-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-nitro-1H-indol-1-il)fenols;
- 4-(3-(dihidroksiamino)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-1-il)fenols;

N-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)acetamīds;
 N-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)metān-sulfonamīds;
 1-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)urīnviela;
 4-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-tiocianāt-1H-indol-1-il)fenols;
 (E)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il-N'-hidroksikarbamimidotioāts;
 4-(3-benzil-2-fenil-1H-indol-1-il)fenols;
 2-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)-2-oksoacetamīds;
 (Z)-2-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)-2-(hidroksiimino)acetamīds;
 2-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)-2-hidroksiacetamīds;
 2-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)acetamīds;
 2-(*(Z)*-but-1-enil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-alil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-2-(5-etil-3-metilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 4-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-fenil-1H-indol-1-il)fenols;
 4-(3-hlor-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-1-il)fenols;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-sulfonamīds;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-metil-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3-ciān-tiofen-2-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(*(E)*-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-piridin-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-izopropilamino-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-etilamino-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-butilamino-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-piperidin-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirolidin-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-morfolin-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-dietilamino-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-etinil-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-vinil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-2,3-dikarbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-prop-1-inil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-piridin-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-alil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(*(Z)*-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(butil-metil-amino)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(*(Z)*-1-metil-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-imidazol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-[1,2,4]triazol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirazol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(5-metil-imidazol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(5-metil-pirazol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-pirazol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-tiazol-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metoksi-tiazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-tiazol-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-but-2-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(*(E)*-but-1-enil)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(5-acetil-tiofen-2-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(5-hlor-tiofen-2-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(4-metil-tiofen-3-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(4-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(4-ciān-tiofen-3-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-acetil-pirol-1-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-etil-pirol-1-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-ciān-pirol-1-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-pirol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-5-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-5-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-ciān-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-5-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-ciān-furan-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(3-hlor-5-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(2,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-piridin-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-hlor-4-hidroksi-fenil)-2-piridin-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-piridin-4-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-dimetilamino-1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(*(E)*-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(*(Z)*-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(*(Z)*-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-vinil-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-acetil-pirol-1-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-prop-1-inil-1H-indol-3-karbonitrils;

1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-acetil-pirol-1-il)-1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-pirazol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-pirazol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2,5-dimetil-pirol-1-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-etil-pirol-1-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-ciān-pirol-1-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-pirol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-etil-pirol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(2-ciān-pirol-1-il)-1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-pirol-1-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3-metilbut-2-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 [1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-il]-acetoniitrils;
 [1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-il]-etiķskābe;
 2-[1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-il]-acetamīds;
 4-(3-izopropenil-2-fenil-indol-1-il)-fenols;
 4-[3-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-2-fenil-indol-1-il]-fenols;
 4-(2-fenil-3-tiazol-4-il-indol-1-il)-fenols;
 4-(2-fenil-3-prop-1-inil-indol-1-il)-fenols;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((E)-propenil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((Z)-1-metil-propenil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 4-(2-fenil-3-pirazol-1-il-indol-1-il)-fenols;
 4-(3-imidazol-1-il-2-fenil-indol-1-il)-fenols;
 4-[3-(5-metil-pirazol-1-il)-2-fenil-indol-1-il]-fenols;
 2-brom-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((Z)-3,3,3-trifluor-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-2-brom-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metilprop-1-enil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonskābes hidroksiamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-fenil-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 [1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-il]-karbamātskābes *terc*-butilesteris;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-N-metil-1H-indol-3-karboksamidīns;
 metil 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboimidāts;
 N-((2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-il)(imino)metil)acetamīds;
 2-(5-etil-3-metilizoksazol-4-il)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksamīds;
 (Z)-2-(2-etil-1H-pirol-1-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metil-1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metil-1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksamīds;
 4-(3-hlor-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-1-il)fenols;
 (Z)-2-((Z)-but-2-en-2-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(5-metil-1H-pirazol-1-il)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(4-metiltofen-3-il)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-2-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-fenoksi-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonskābe;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((Z)-propenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((E)-propenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-alil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-((Z)-1-metil-propenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-3-il-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-tiofen-2-il-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(3-fluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3-metil-tiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonskābe;
 2-brom-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonskābe;
 1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonskābe;
 2,7-dibrom-1-(2,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-brom-4-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 4-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 4-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-4-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 4-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-fenil-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-pirol-1-il-1H-indol-3-karbonitrils;
 5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-4-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-5-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metilprop-1-enil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 4-hlor-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-4,5-difluor-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(4-ciān-1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-fluor-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-fluor-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-fluor-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonskābes amīds;
 2-brom-7-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-7-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-4,7-difluor-1-(4-hidroksi-fenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-4,7-difluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 1-(2,5-difluor-4-hidroksi-fenil)-2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(3-brom-4-hidroksifenil)-2-(2-metilprop-1-enil)-1H-indol-3-karboksamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-1-(2,5-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-1-(3,5-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksīmīdamīds;

(Z)-1-(3-hlor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksamīds;
 (Z)-1-(2,3-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-3-karboksamīds;
 1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-2-(3-metiltiofen-2-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-2-(3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(3-metiltiofen-2-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-4-fluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-4-fluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-4-fluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-4-fluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(3-metiltiofen-2-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-4-fluor-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(3-metiltiofen-2-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 metil-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbimidāts;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksamīds;
 1-(2,5-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-2-(1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksamīds;
 (Z)-1-(2,3-difluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 1-(2,3-difluor-4-hidroksifenil)-2-(1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksamīds;
 (Z)-2-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-1-(3-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-2-(2-metil-1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 1-(3,5-difluor-4-hidroksifenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-3-karboksamīds; un
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-6-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 vai farmaceitiski pieņemams to esteris, amīds, karbamāts, solvāts vai sāls, tai skaitā sāls no šāda estera, amīda vai karbamāta un solvāts no šāda estera, amīda, karbamāta vai sāļa.
 14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir jebkurš no sekojošiem savienojumiem:
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 2-(izobut-1-enil)-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 4-(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-fenil-1H-indol-1-il)fenols;

1-(4-hidroksi-fenil)-2-((Z)-propenil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 4-(3-izopropenil-2-fenil-indol-1-il)-fenols;
 (Z)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metil-1H-pirol-1-il)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-((Z)-but-2-en-2-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 5-fluor-1-(4-hidroksi-fenil)-2-(2-metil-prop-1-enil)-1H-indol-3-karbonitrils;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-5-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-5-fluor-N'-hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(2-metilprop-1-enil)-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 (Z)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-(2-fluor-4-hidroksifenil)-N'-hidroksi-1H-indol-3-karboksimidamīds;
 vai farmaceitiski pieņemams to esteris, amīds, karbamāts, solvāts vai sāls, tai skaitā sāls no šāda estera, amīda vai karbamāta un solvāts no šāda estera, amīda, karbamāta vai sāļa.
 15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju un neobligāti kombinācijā ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem.
 16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, izmantošanai par medikamentu.
 17. Šānais savienojums saskaņā ar 16. pretenziju izmantošanai stāvokļa, kas izvēlēts no kaula zuduma, kaulu lūzumiem, osteoporozes, skrimšļa deģenerācijas, endometriozes, dzemdes fibrozās slimības, spējiem karstumuzplūdiem, palielinātiem ZBL holesterīna līmeņiem, sirds-asinsvadu slimības, izziņas funkcionēšanas bojājuma, ar vecumu saistītas vieglas izziņas pasliktināšanās, cerebrāliem deģeneratīviem traucējumiem, restenozes, ginekomasijas, vaskulārās gludo muskuļu šūnu proliferācijas, tukluma, urīna nesaturēšanas, nemiera, depresijas, perimenopauzes perioda depresijas, pēcdzemdību depresijas, pirmsmenstruālā sindroma, maniakālās depresijas, demences, obsesīvi kompulsīvās izturēšanās, uzmanības deficīta traucējuma, uzmanības deficīta hiperaktivitātes traucējuma, miega traucējumiem, satraucamības, impulsivitātes, dusmu menedžmenta, dzirdes traucējumiem, izklidētās sklerozes, Pārkinsona slimības, Alcheimera slimības, Hantingtona slimības, amiotrofiskās laterālās sklerozes, muguras smadzeņu bojājuma, triekas, autoimūnās slimības, iekaisuma, IZS (iekaisīgo zarnu slimības), KZS (kairināto zarnu sindroma), seksuālās disfunkcijas, hipertonijas, tīklenes deģenerācijas, plaušu vēža, resnās zarnas vēža, krūts dziedzeru vēža, dzemdes vēža, prostatas vēža un holangiokarcinomas, ārstēšanā vai profilaksē.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 38/22 ^(2006.01) | (11) 2288373 |
| C07K 14/64 ^(2006.01) | |
| A61P 9/04 ^(2006.01) | |
| (21) 09747740.0 | (22) 15.05.2009 |
| (43) 02.03.2011 | |
| (45) 24.06.2015 | |
| (31) 201240 P | (32) 08.12.2008 |
| 190545 P | 28.08.2008 |
| 127889 P | 16.05.2008 |
| 164333 P | 27.03.2009 |
| (86) PCT/US2009/044249 | 15.05.2009 |
| (87) WO2009/140659 | 19.11.2009 |
| (73) Corthera, Inc., 150 Industrial Road, San Carlos, CA 94070, US | (33) US |
| (72) UNEMORI, Elaine, US | US |
| TEICHMAN, Sam, L., US | US |
| COTTER, Gad, US | US |
| STEWART, Dennis, R., US | US |
| WHITEHOUSE, Martha, Jo, US | US |
| (74) Barbier, Denis Robert, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH | |
| Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | |
| (54) RELAKSĪNS IZMANTOŠANAI AIZDUSAS, SAISTĪTAS AR AKŪTU SIRDIS MAZSPĒJU, ĀRSTĒŠANAS PAŅĒMIENĀ | |

RELAXIN FOR USE IN TREATING OF DYSPNEA ASSOCIATED WITH ACUTE HEART FAILURE

(57) 1. Farmaceutiski aktīvs cilvēka H2 relaksīns izmantošanai par medikamentu, lai ārstētu aizdusu, kas saistīta ar akūtu sirds mazspēju cilvēkam, turklāt subjektam ir aizsprostojums uz krūškurvja rentgenogrammas, paaugstināts BNP, sistoliskais asinsspiediens ir lielāks par 125 mm Hg ārstēšanas sākumā, turklāt aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (eGFR) ir no 30 līdz 75 ml/min/1,73 m² un turklāt cilvēka H2 relaksīns ir ievadīts pie intravenozas infūzijas ātruma 30 µg/kg/dienā 48 stundām.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2298815**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
A61P 21/04^(2006.01)
C12N 15/13^(2006.01)
C12N 15/85^(2006.01)
C12N 5/10^(2006.01)
C07K 16/46^(2006.01)
- (21) 10181126.3 (22) 25.07.2006
(43) 23.03.2011
(45) 11.03.2015
(31) 702499 P (32) 25.07.2005 (33) US
800595 P 16.05.2006 US
(62) EP06788565.7 / EP1912675
(73) Emergent Product Development Seattle, LLC, 2401 Fourth Avenue, Suite 1050, Seattle, Washington 98121, US
(72) GROSMAlRE, Laura Sue, US
HAYDEN-LEDBETTER, Martha Susan, US
LEDBETTER, Jeffrey A., US
THOMPSON, Peter Armstrong, US
SIMON, Sandy Alexander, US
BRADY, William, US
(74) Walker, Ross Thomson, et al, Forresters, Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **B-ŠŪNU SAMAZINĀŠANA, IZMANTOJOT CD37-SPECIFISKI SAISTOŠĀS UN CD20-SPECIFISKI SAISTOŠĀS MOLEKULAS**
B-CELL REDUCTION USING CD37-SPECIFIC AND CD20-SPECIFIC BINDING MOLECULES
(57) 1. Humanizēts, CD37 specifiski saistošs proteīns, kas ietver:
(a) cilvēka vieglās ķēdes stabilos apgabalus, vieglās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 61, vieglās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 64, un vieglās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 66; un
(b) cilvēka smagās ķēdes stabilos apgabalus, smagās ķēdes CDR1, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 63, smagās ķēdes CDR2, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 65, un smagās ķēdes CDR3, kas ietver aminoskābju secību SEQ ID NO: 67 vai 68, turklāt humanizētais saistošais proteīns konkurē ar monoklonālo antivielu G28-1 par saistīšanos ar cilvēka CD37.
2. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 sastāv no aminoskābju secībām, attiecīgi SEQ ID NO: 61, 64 un 66; un turklāt smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 sastāv no aminoskābju secībām, attiecīgi SEQ ID NO: 63, 65 un 67.
3. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 sastāv no aminoskābju secībām, attiecīgi SEQ ID NO: 61, 64 un 66; un turklāt smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 sastāv no aminoskābju secībām, attiecīgi SEQ ID NO: 63, 65 un 68.
4. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver: cilvēka vieglās ķēdes stabilo apgabalu, kas atlasīts no SEQ ID NO: 170-172, 175, 179, 182, 184-188, 191, 194-198, 203 un 205-209;

cilvēka smagās ķēdes stabilo apgabalu, kas atlasīts no SEQ ID NO: 140, 141, 143-147, 150, 151, 154-163, 168 un 169.

5. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver: pirmo cilvēka vieglās ķēdes stabilo apgabalu (FR1), kas atlasīts no SEQ ID NO: 170-172, 175 un 177-181; cilvēka vieglās ķēdes stabilo apgabalu FR2, kas atlasīts no SEQ ID NO: 182, 184-188 un 191; cilvēka vieglās ķēdes FR3, kas atlasīts no SEQ ID NO: 194-198, 203 un 205; un cilvēka vieglās ķēdes FR4, kas atlasīts no SEQ ID NO: 206-209; vai pirmo cilvēka smagās ķēdes stabilo apgabalu (FR1), kas atlasīts no SEQ ID NO: 140, 141 un 143-146; cilvēka smagās ķēdes FR2, kas atlasīts no SEQ ID NO: 147, 150 un 151; cilvēka smagās ķēdes FR3, kas atlasīts SEQ ID NO: 154-160; un smagās ķēdes FR4, kas atlasīts no SEQ ID NO: 161-163, 168 un 169.
6. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt saistošais proteīns ir vienas ķēdes Fv (*single chain* Fv, scFv) polipeptīds, anti viela vai tās saistošais fragments, vai imūnglobulīna sajūgtais proteīns, kas virzienā no N-gala uz C-galu ietver:
(i) saistošu domēnu, kuram ir imūnglobulīna vieglās un smagās ķēdes mainīgie apgabali, kas atdalīti ar linkera peptīdu,
(ii) imūnglobulīna locīklas apgabala polipeptīdu vai mutantu IgG1 locīklas apgabala polipeptīdu, kuram nav cisteīna atlikuma, vai ir viens vai divi cisteīna atlikumi, un
(iii) imūnglobulīna CH2 un CH3 domēnus.
7. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt imūnglobulīna locīklas apgabala polipeptīds var būt IgG1, IgA vai IgE locīklas apgabala polipeptīds vai IgG1 mutanta polipeptīds.
8. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, kurā: saistošais proteīns ir imūnglobulīna sajūgtais proteīns, kas ietver vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kas pievienots pie smagās ķēdes mainīgā apgabala ar linkera polipeptīdu, kas ietver (Gly₄SER)_n, kurā n ir 1, 2, 3, 4, 5 vai 6, kā parādīts SEQ ID NO: 221, 222, 223, 224, 225 vai 226; un saistītie vieglās un smagās ķēdes mainīgie apgabali ir pievienoti pie IgG1 efektorā domēna ar locīklu, kas izveidota no aminoskābju secības, kas atlasīta no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 115, 116, 118, 120, 122, 124, 126 vai 127.
9. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver aminoskābju secību, kas atlasīta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 48 un 52.
10. Sastāvs, kas ietver saistošo proteīnu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
11. Izolēts polinukleotīds, kas kodē saistošo proteīnu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.
12. Vektors, kas ietver polinukleotīdu saskaņā ar 11. pretenziju.
13. Saimniekšūna, kas ietver vektoru saskaņā ar 12. pretenziju.
14. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam terapijā.
15. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam B-šūnu vēža vai autoimūnas slimības ārstēšanas paņēmienā.
16. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam B-šūnu vēža ārstēšanā, turklāt B-šūnu vēzis ir Hodžkina slimība, ne-Hodžkina limfoma, centrālās nervu sistēmas limfomas, akūta limfoblastiska leikēmija, hroniska limfocītiska leikēmija, matšūnu leikēmija, hroniska mioblastiska leikēmija, multiplā mieloma, folikulārā limfoma, mantijas šūnu limfoma, difūza lielo B šūnu limfoma, videnes (aizkrūtes) lielo B šūnu limfoma, intravaskulāra lielo B šūnu limfoma, primārā efūzijas limfoma, Bērķita limfoma/leikēmija, B šūnu proliferācijas ar neskaidru malignizēšanu

potenciālu, limfomatoīda granulomatoze vai pēctransplantācijas limfoproliferatīvs traucējums.

17. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam autoimūnas slimības ārstēšanā, turklāt autoimūnā slimība ir reimatoīdais artrīts, multiplā skleroze, sistēmiskā sarkanā vilkēde, Krona slimība, Šēgrēna sindroms, Greivsa slimība, I tipa cukura diabēts, psoriāze, imūna trombocitopēniska purpura, pemfigs, idiopātiska iekaisīga miopātija, miastēnija (*myasthenia gravis*) vai Valdenstrema makroglobulinēmija.

18. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai, kas raksturogs ar to, ka humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns jālieto kopā ar otru līdzekli.

19. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt otrais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, bioloģisko reakciju modificējošs līdzeklis, cilvēka specifiska CD37 antivielā vai tās fragments, kas saistās ar CD37, citokīns, hemokīns, augšanas faktors, radioterapijas līdzeklis, adrenokortikosteroids/antagonists vai imūnsupresīvs līdzeklis.

20. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam saskaņā ar 19. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, un turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir alkilējošs līdzeklis, pirimidīna analogs vai purīna analogs.

21. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam saskaņā ar 19. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, un turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir fludarabīns vai hlorambucils.

22. Humanizētais, CD37 specifiski saistošais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju pielietojumam saskaņā ar 19. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir bioloģisko reakciju modificējošs līdzeklis, un turklāt bioloģisko reakciju modificējošais līdzeklis ir G-CSF vai GM-CSF.

23. Izstrādājums, kas ietver humanizētu CD37 specifiski saistošu proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, un otru līdzekli.

24. Izstrādājums saskaņā ar 23. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir cilvēka CD20 imūnglobulīnu specifiski saistošs proteīns, ķīmijterapijas līdzeklis, bioloģisko reakciju modificējošs līdzeklis, cilvēka CD37 specifiski saistoša antivielā vai tās saistošais fragments, citokīns, hemokīns, augšanas faktors, radioterapijas līdzeklis, adrenokortikosteroids/antagonists vai imūnsupresīvs līdzeklis.

25. Izstrādājums saskaņā ar 24. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, un turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir alkilējošs līdzeklis, pirimidīna analogs vai purīna analogs.

26. Izstrādājums saskaņā ar 24. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, un turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir fludarabīns vai hlorambucils.

27. Izstrādājums saskaņā ar 24. pretenziju, kurā otrais līdzeklis ir bioloģisko reakciju modificējošs līdzeklis, un turklāt bioloģisko reakciju modificējošais līdzeklis ir G-CSF vai GM-CSF.

(54) **DARBARĪKS AUKSTA VELMĒJUMA LOKŠŅU MATERIĀLAM
TOOL FOR COLD ROLLING SHEET MATERIAL**

(57) 1. Darbarīks (20) auksta velmējuma lokšņu materiālam ar pamatbiezumu G, pie kam: darbarīks ir cilindrisks ar aksiālu izmēru, kas sniedzas gar rotācijas asi, un perifērisku virsmu ar aploces izmēru, kas sniedzas ortogonāli aksiālajam izmēram; darbarīkam ir zobu (30, 130, 230, 330, 430, 630) rindas (R12, R13), kas sniedzas no perifēriskās virsmas, un katram zobam ir noapaļota virsma, kura saskaras ar loksni; katru zobu (30, 130, 230, 330, 430, 640) raksturo:

rādiuss r_1 , kas sniedzas gar pirmo virzienu, otrais rādiuss r_2 , kas sniedzas gar aksiālo izmēru, ceturtais rādiuss r_4 , kas sniedzas gar aploces izmēru, trešais rādiuss r_3 , kas sniedzas virzienā, kas ir ortogonāls minētajam pirmajam virzienam, pie tam minētais pirmais un trešais virzieni sniedzas starp minēto aksiālo un aploces izmēriem;

pie kam gan pirmais rādiuss, gan trešais rādiuss r_3 ir vienādi ar izliekuma rādiusu R uz katra zoba (11, 31a, 41a, 61a) virsotnes un blakus tai un atstarpe starp blakus esošajiem zobiem rindā ir diapazonā no 2,5 R līdz 3,9 R.

2. Darbarīks (20) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katram zobam (30, 130, 230, 330, 430, 630) ir otrais izliekuma rādiuss, kas sniedzas aksiālajā virzienā.

3. Darbarīks (20) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt otrais izliekuma rādiuss ir tāds pats vai mazāks nekā izliekuma rādiuss R.

4. Darbarīks (20) saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt katram zobam (30, 130, 230, 330, 430, 630) ir trešais un ceturtais izliekuma rādiuss, pie tam trešais rādiuss sniedzas virzienā, kas ir ortogonāls pirmajam, un ceturtais sniedzas virzienā, kas ir ortogonāls otrajam.

5. Darbarīks (20) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vismaz viens no četriem izliekuma rādiusiem atšķiras no citiem.

6. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt zobi (30, 130, 230, 330, 430, 630) ir sakārtoti spirālveida rindās.

7. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katram zobam (30, 130, 230, 330, 430, 630) skatā no augšas būtībā ir kvadrātveida pamats.

8. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt katram zobam (30, 130, 230, 330, 430, 630) skatā no augšas pamats ir ar četriem izciļņiem.

9. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt darbarīks ir paredzēts auksta velmējuma lokšņu materiālam ar pamatbiezumu G, kas ir 2 mm vai lielāks, un katram zobam (30, 130, 230, 330, 430, 630) ir noapaļota virsma, kas saskaras ar loksni, ar izliekuma rādiusu, kas ir lielāks par vai vienāds ar 2 mm, un ar atstarpi P, kas ir mazāka par 26 mm.

10. Darbarīks (20) saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt atstarpe P ir mazāka par 15,6 mm.

11. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt darbarīks (20) satur ap asi rotējošu cilindrisku veltni.

12. Darbarīks (20) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt četri rādiusi (r_1, r_2, r_3, r_4) ir vienādi vai atšķirīgi.

13. Iekārta auksta velmējuma lokšņu materiālam, kuram ir pamatbiezums G, pie kam iekārta satur darbarīku (20) pāri saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

- (51) **B21D 13/10**^(2006.01) (11) **2311584**
- E04C 2/32**^(2006.01)
- (21) 10191260.8 (22) 24.01.2008
- (43) 20.04.2011
- (45) 12.08.2015
- (31) 0722263 (32) 13.11.2007 (33) GB
- 962564 21.12.2007 US
- (62) EP08701934.5 / EP2091674
- (73) Hadley Industries Overseas Holdings Limited, Downing Street, Smethwick, Warley, West Midlands B66 2PA, GB
- (72) DEELEY, Geoffrey Thomas, GB
- HUMPAGE, Roy, GB
- CASTELLUCCI, Michael, GB
- (74) Moore, Christopher Mark, et al, HGF Limited, 11 Waterloo Street, Birmingham B2 5TB, GB
- Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

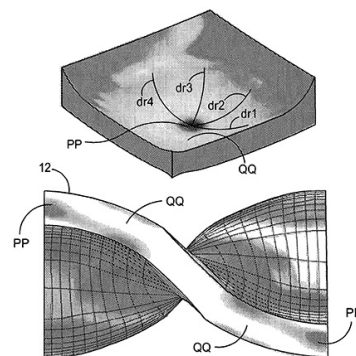


FIGURE 8A

- (51) **A23B 4/005**^(2006.01) (11) **2339921**
A23B 4/015^(2006.01)
A23L 3/30^(2006.01)
A23L 3/3409^(2006.01)
- (21) 09782119.3 (22) 24.08.2009
(43) 06.07.2011
(45) 15.07.2015
(31) 200801146 (32) 22.08.2008 (33) DK
(86) PCT/EP2009/060880 24.08.2009
(87) WO2010/020696 25.02.2010
(73) Force Technology, Park Allé 345, 2605 Brøndby, DK
(72) KREBS, Niels, DK
NONBOE, Ulf, DK
(74) Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Copenhagen S, DK
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE PĀRTIKAS PRODUKTA TĪRĪŠANAI UN/VAI DEZINFICĒŠANAI**
METHOD FOR CLEANING AND/OR DISINFECTING A FOOD PRODUCT

(57) 1. Metode pārtikas produktu (101) apstrādei, turklāt metode ietver no tvaika ģeneratora (102; 100) nākošās gāzes (103) tvaika uzklāšanu vismaz uz daļas no pārtikas produkta (101) iepriekš noteiktā laika periodā, tādējādi notīrot un/vai dezinficējot vismaz daļu no pārtikas produkta (101), pie kam pārtikas produktam (101) ir iekšējās virsmas laukums (101') un ārējās virsmas laukums (101''), turklāt gāzes (103) tvaiks tiek uzklāts vismaz uz daļas no pārtikas produkta (101) ārējā laukuma (101'') un/vai iekšējā virsmas laukuma (101') bez tieša kontakta starp tvaika ģeneratoru (102; 100) un pārtikas produktu (101),

kas raksturīga ar to, ka minētās gāzes (103) ātrums pie pārtikas produkta (101) minētās ārējās un/vai iekšējās virsmas laukuma (101'') ir vismaz aptuveni no 8 metriem sekundē līdz vismaz aptuveni 100 metriem sekundē.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ar gāzes (103) tvaiku palīdzību uzklājamās minētās gāzes (103) ātrums pie pārtikas produkta (101) minētās ārējās un/vai iekšējās virsmas laukuma (101'') ir vismaz aptuveni no 10 līdz 12 metriem sekundē.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais gāzes tvaiks tiek padots zem spiediena no caurules caur sprauslām, kas ir pietiekami mazas, lai ļautu tvaikam iziet caur sprauslām lielā ātrumā, nodrošinot tvaika molekulas ar augstu kinētisko enerģiju.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt metode papildus satur augstas intensitātes un lielas jaudas akustisko viļņu (104), kas izplatās pa gaisu, lietošanu, apstājot ar tiem vismaz daļu no minētās gāzes (103) tvaika un izraisot daļā no minētā gāzes (103) tvaika oscilācijas būtībā ar tādu frekvenci un būtībā ar tādu intensitāti un jaudu kā akustiskajiem viļņiem (104).

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt atstarotājs (105) atstaro augstas intensitātes un lielas jaudas akustiskos viļņus (104) virzienā uz vismaz daļu no gāzes (103) tvaika, turklāt minētajam reflektoram (105) galvenokārt ir paraboliska vai eliptiska forma vai tas ir izveidots kā rags.

6. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt atstarotājs (105) atstaro augstas intensitātes un lielas jaudas akustiskos viļņus (104) un uz pārtikas produktu (101) vērsto gāzes (103) tvaiku.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lietotais tvaiks un lietotie akustiskie viļņi, izejot no to ģeneratora(-iem) virzienā prom no pārtikas produkta (101), ar atstarotāja (105) palīdzību tiek atstaroti virzienā uz pārtikas produktu (101).

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais iepriekš noteiktais laika periods tiek izvēlēts no grupas, kas satur:

- vismaz aptuveni 0,2 sekundes,
- vismaz aptuveni 0,4 sekundes,
- aptuveni no 0,4 sekundēm līdz aptuveni 2 sekundēm un
- aptuveni no 0,2 sekundēm līdz aptuveni 5 sekundēm.

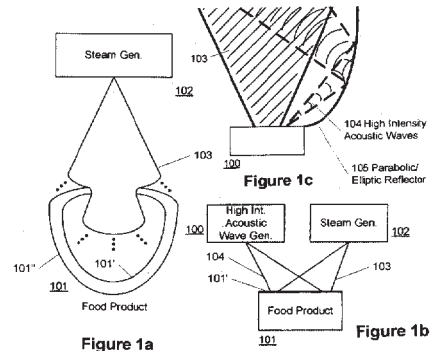
9. Metode saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētie augstas intensitātes un lielas jaudas akustiskie viļņi ir ultraskaņas akustiskie viļņi.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētie augstas intensitātes un lielas jaudas akustiskie viļņi (104) tiek ģenerēti ar augstas intensitātes un lielas jaudas akustisko viļņu

ģeneratoru (100), un akustiskās skaņas radītais spiediena līmenis aptuveni 10 cm attālumā no minētā ģeneratora (100) sprauslām ir izvēlēts no grupas, kas satur:

- vismaz 120 dB,
- vismaz 140 dB,
- vismaz 160 dB,
- aptuveni 120 līdz aptuveni 165 dB un
- aptuveni 120 līdz aptuveni 180 dB.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais tvaika ģenerators (102, 100) ir statistiska sirēna.



- (51) **A61L 29/14**^(2006.01) (11) **2341954**
A61L 31/10^(2006.01)
A61L 31/14^(2006.01)
A61L 29/08^(2006.01)
- (21) 09785593.6 (22) 08.09.2009
(43) 13.07.2011
(45) 27.05.2015
(31) 0816365 (32) 08.09.2008 (33) GB
(86) PCT/GB2009/051134 08.09.2009
(87) WO2010/026433 11.03.2010
(73) Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., C/ Julián Camarillo 35, 28037 Madrid, ES
(72) ANDREWS, Gavin P, GB
JONES, David S, GB
GORMAN, Sean P, GB
(74) Elzaburu Marquez, Alberto, et al, Elzaburu S.L.P., Miguel Angel 21, 2[deg], 28010 Madrid, ES
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **POLIMĒRA MATERIĀLS**
POLYMERIC MATERIAL

(57) 1. Ierīce, ko implantē vai ievieto cilvēka vai dzīvnieka ķermenī un kam ir korpusa struktūra ar vienu vai vairākām virsmām, no kurām vismaz viena satur vienu pH jutīgu slāni ar lineāro pH jutīgo polimēru, un kam pH jutīgā slāņa ūdens šķīdība otrajā atbrīvošanas pH fāzē ir lielāka nekā pirmajā fizioloģiskajā pH fāzē ar rādītāju 6,2, un kam otrajā atbrīvošanas pH fāzē lineārais pH jutīgais polimērs tiek pakļauts šķīdināšanai vai erozijai ūdens vidē, pH jutīgajam slānim saturot bufera grupas, kas samazina šķīdināšanas vai erozijas ātrumu.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kurā buferis tiek izvēlēts no citronskābes, vīnskābes, dzintarskābes un fumārskābes.

3. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā lineārais polimērs tiek izvēlēts no metakrilāta polimēriem vai celulozes polimēriem, piemēram, celulozes esteriem vai celulozes ēteriem.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā otrajā atbrīvošanas pH fāzē rādītājs ir 7 vai lielāks vai arī 5,5 vai mazāks.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura satur trīs slāņus, divi no kuriem ir pH jutīgie un veido iekšējos vai ārējos ierīces slāņus.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru iepriekšējo 1. līdz 13. pretenziju, kura satur vairāk nekā trīs pH jutīgos slāņus.

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kurā katram pH jutīgajam slānim ir vienāda atbrīvošanas pH fāze.

8. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kurā katram pH jutīgajam slānim ir dažāda atbrīvošanas pH fāze.

9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kurā katram pH jutīgajam slānim otrajā pH fāzē ir vienāds ūdens šķīdības rādītājs.

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kurā katram pH jutīgajam slānim otrajā pH fāzē ir dažāds ūdens šķīdības rādītājs.

11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kurā blakus esošiem pH jutīgajiem slāņiem ir dažāds jonizācijas ātrums vai dažāds šķīdināšanas vai erozijas ātrums.

12. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, kurā dažādi pH jutīgie slāņi satur dažādas funkcionālās sastāvdaļas, kas tiek atbrīvotas, kad pH jutīgajos līmeņos notiek šķīdināšana vai erozija.

13. Ierīce saskaņā ar 12. pretenziju, kurā funkcionālās sastāvdaļas tiek tiešā veidā uzskaitas lineārajā polimērā vai tiek atbrīvotas ierīcē vai citā saistītā veidā, izmantojot vienu vai vairākas linkera molekulas vai citus saistīšanas līdzekļus, tostarp kovalentās, jonizētās un van der Vālsa saites.

14. Ierīce saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kurā funkcionālās sastāvdaļas tiek izvēlētas no antimikrobu sastāvdaļām, antibiotiku sastāvdaļām, levofloksacīna, nalidikskskābes, hlorheksidīna, povidona jodīna, triklozāna, ureāzes inhibitoriem, EDTA un plastificētiem līdzekļiem.

15. Ierīce saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju stenta, implantējamas vai ievietojamas caurules, zobu briekšu vai zobu protēžu veidā.

16. Ierīce saskaņā ar 16. pretenziju urīna katetra, urīna stenta, aknu stenta, nazogastrālās caurules, CAPD caurules veidā.

2. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka:

- (a) Xa2 ir Gly un Xa5 ir Asp vai Asn;
- (b) Xa2 ir Gly un Xa5 ir Asp;
- (c) Xa1 ir Ser;
- (d) Xa1 ir Thr;
- (e) Xa3 ir Met;
- (f) Xa3 ir Ile;
- (g) Xa4 ir Val; vai
- (h) Xa4 ir Arg.

3. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atlikumi Xa1-Xa5 ir sekojošās kombinācijās:

Numuri pēc Kabata:	30	31	48	71	96
Pozīcija SEQ ID NO: 1:	30	31	48	72	100
Sekvences saraksta atlikums:	Xa1	Xa2	Xa3	Xa4	Xa5
SEQ ID NO: 2	Ser	Gly	Met	Val	Asp
SEQ ID NO: 3	Thr	Gly	Met	Arg	Asp
SEQ ID NO: 4	Ser	Gly	Met	Arg	Asp
SEQ ID NO: 5	Thr	Gly	Met	Val	Asp
SEQ ID NO: 6	Ser	Asp	Met	Val	Asp
SEQ ID NO: 7	Thr	Asp	Met	Arg	Asp
SEQ ID NO: 8	Thr	Asp	Met	Val	Asp
SEQ ID NO: 9	Ser	Gly	Ile	Val	Asp
SEQ ID NO: 10	Thr	Gly	Ile	Arg	Asp
SEQ ID NO: 11	Thr	Gly	Ile	Val	Asp
SEQ ID NO: 12	Ser	Asp	Ile	Val	Asp
SEQ ID NO: 13	Thr	Asp	Ile	Arg	Asp
SEQ ID NO: 14	Thr	Asp	Ile	Val	Asp

- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **2344538**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 11/06^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
A61P 1/00^(2006.01)
- (21) 09795802.9 (22) 30.09.2009
- (43) 20.07.2011
- (45) 25.02.2015
- (31) 0817891 (32) 30.09.2008 (33) GB
 101293 P 30.09.2008 US
- (86) PCT/IB2009/007302 30.09.2009
- (87) WO2010/038155 08.04.2010
- (73) Medical Research Council, 20 Park Crescent, London W1B 1AL, GB
- (72) MATTHEWS, David, John, GB
 BARLOW, Jillian, GB
 MCKENZIE, Andrew, Neil, James, GB
- (74) Green, Katherine, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTIVIELAS PRET IL-25**
ANTIBODIES AGAINST IL-25

(57) 1. Mērķi saistošs elements, kas saistās ar IL-25, un kas ietver antivielas VL domēnu, kurš ietver CDR 1-3 pēc Kabata nomenklatūras, kuri izstādīti kā atlikumi 24-34 (SEQ ID NO: 29), 50-56 (SEQ ID NO: 30), un 89-97 (SEQ ID NO: 31), un antivielas VH domēnu, kurš ietver SEQ ID NO: 1:

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Xa1 Xa2 Tyr Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Xa3 Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Xa4 Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Glu Leu Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Xa5 Tyr Asp Gly Tyr Leu Tyr Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser,

raksturīgs ar to, ka:
 Xa1 ir Ser vai Thr;
 Xa2 ir Gly, Asp, Ala, Ser, Val, Asn, Lys, Tyr vai Met;
 Xa3 ir Met vai Ile;
 Xa4 ir Val vai Arg; un
 Xa5 ir Asp, Asn vai Gly.

4. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 1. pretenziju, a) turklāt VL domēns papildus ietver atlikumus 35-38 no SEQ ID NO: 15, kas atrodas blakus CDR1 (SEQ ID NO: 29);

- (b) kurš ietver SEQ ID NO: 15;
- (c) turklāt VL domēns ir humanizēts; vai
- (d) turklāt VL domēns ir humanizēts un mērķi saistošā pārstāvja sekvence ietver aminoskābes 21-127 no SEQ ID NO: 25.

5. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir Fab, F(ab')₂, scFv vai Fv antivielas fragments.

6. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ietver antivielas pastāvīgo reģionu.

7. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pastāvīgais reģions ir cilvēka IgG1 vai IgG4 pastāvīgais reģions.

8. Izdalīta nukleīnskābe, kura ietver nukleotīdu sekvenci, kas kodē mērķi saistošo pārstāvi saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Ekspresijas vektors, kurš ietver nukleīnskābi saskaņā ar 8. pretenziju, šī nukleīnskābe funkcionāli saistīta ar promotoru.

10. Saimniekšūna, kas nes līdzi ekspresijas vektoru saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Metode mērķi saistoša pārstāvja iegūšanai, metode ietver saimniekšūnu saskaņā ar 10. pretenziju kultivēšanu apstākļos, kas piemēroti minētā mērķi saistošā pārstāvja iegūšanai, un šī metode neobligāti papildus ietver mērķi saistošā pārstāvja iesaistīšanu kompozīcijā, kura ietver vismaz vienu papildu komponentu.

12. Kompozīcija, kas ietver mērķi saistošo pārstāvi saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju, un kompozīcija neobligāti ir liofilizēta pulvera formā.

13. Mērķi saistošs pārstāvis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai sekojošu slimību ārstēšanai vai novēršanai:

- (a) astma,
- (b) iekaisīgu zarnu slimība,
- (c) čūlainais kolīts, vai
- (d) Krona slimība.

14. Metode antivielas pret IL-25 iegūšanai, kura ietver: (a) antivielas VH domēna, kurš ietver SEQ ID NO: 1:

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Xa1 Xa2 Tyr Thr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Xa3 Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Asn

Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Xa4 Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Leu Glu Leu Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Xa5 Tyr Asp Gly Tyr Leu Tyr Phe Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser sagādi, turklāt:

Xa1 ir Ser vai Thr;

Xa2 ir Gly, Asp, Ala, Ser, Val, Asn, Lys, Tyr vai Met;

Xa3 ir Met vai Ile;

Xa4 ir Val vai Arg; un

Xa5 ir Asp, Asn vai Gly;

(b) minētā VH domēna savienošānu ar antivielas VL domēnu grupu, lai iegūtu antivielu molekulas,

(c) minēto antivielu skrīningu uz IL-25 saistību, un

(d) IL-25 saistošo antivielu molekulu atlasī.

15. Mērķi saistošs elements saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ietver pilnu antivielu.

- (51) **C12N 15/113**^(2010.01) (11) **2344639**
A61K 31/713^(2006.01)
C12N 15/11^(2006.01)
C07H 21/02^(2006.01)
- (21) 09810834.3 (22) 20.10.2009
(43) 20.07.2011
(45) 22.04.2015
- (31) 242783 P (32) 15.09.2009 (33) US
156670 P 02.03.2009 US
185545 P 09.06.2009 US
115738 P 18.11.2008 US
106956 P 20.10.2008 US
244794 P 22.09.2009 US
- (86) PCT/US2009/061381 20.10.2009
(87) WO2010/048228 29.04.2010
- (73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US
- (72) SAH, Dinah, Wen-yee, US
HINKLE, Gregory, US
ALVAREZ, Rene, US
MILSTEIN, Stuart, US
CHEN, Qingmin, US
- (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES TRANSTIRETĪNA EKSPRESIJAS INHĪBĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING EXPRESSION OF TRANSTHYRETIN

(57) 1. Dubultspirāļu ribonukleīnskābe (dsRNS) transtiretīna (TTR) ekspresijas inhibēšanai, kur minētā dsRNS satur sensa pavedienu un antisensa pavedienu, turklāt antisensa pavediens satur reģionu, kas ir komplementārs mRNS daļai, kas kodē transtiretīnu (TTR), kur minētais komplementaritātes reģions ir 19 nukleotīdu garumā, antisensa pavediens satur SEQ ID NO: 170 un katrs dsRNS pavediens ir 19, 20, 21, 22, 23 vai 24 nukleotīdu garumā.

2. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

(a) sensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 449 un antisensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 450;

(b) sensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 729 un antisensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 730; vai

(c) sensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 1009 un antisensa pavediens sastāv no SEQ ID NO: 1010.

3. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, kurā sensa pavediens satur SEQ ID NO: 169.

4. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā minētā dsRNS satur vismaz vienu modificētu nukleotīdu.

5. dsRNS saskaņā ar 4. pretenziju, kur vismaz viens no minētajiem modificētajiem nukleotīdiem ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 2'-O-metil-modificēta nukleotīda, nukleotīda, kas satur 5'-fosfortioāta grupu, gala nukleotīda, kas saistīts ar holesterīna atvasinājumu vai dodekānskābes bis-decilamīda grupu, 2'-dezoksi-2'-fluor-modificēta nukleotīda, 2'-dezoksi-modificēta nukleotīda, slēgta nukleotīda, abāziska nukleotīda, 2'-amino-modificēta nukleotīda,

2'-alkil-modificēta nukleotīda, morfolīnonukleotīda, fosforamidāta un nenaturālo bāzi saturoša nukleotīda.

6. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur dsRNS ir konjugēts ar ligandu.

7. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur dsRNS ir veidota lipīdu kompozīcijā.

8. Divpavedienu ribonukleīnskābe (dsRNS) transtiretīna (TTR) ekspresijas inhibēšanai, kur minētā dsRNS satur antisensa pavedienu, kas satur reģionu, kas ir komplementārs 19 nukleotīdiem, kas izvēlēti no sekvenču SEQ ID NO: 1331 nukleotīdiem 618–648, un kur minētā antisensa pavediens veido bāzu pārus ar guanīnu pie SEQ ID NO: 1331 pozīcijas 628.

9. Vektors, kas satur nukleotīdu sekvenci, kas kodē abus dsRNS pavedienus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Šūna, kura:

(a) satur dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai; vai

(b) ietver vektoru saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Farmaceutiska kompozīcija TTR gēna ekspresijas inhibēšanai, kas satur dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

12. Paņēmiens TTR ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt paņēmiens ietver:

(a) šūnas kontaktēšanu ar dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai; un

(b) stadijā (a) producētās šūnas saglabāšanu laika posmā, kas ir pietiekams, lai iegūtu TTR gēna mRNS transkripta degradāciju, tādējādi inhibējot TTR gēna ekspresiju šūnā; ar nosacījumu, ka jebkura metode cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanai ar terapiju ir izslēgta.

13. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai TTR ekspresijas izraisīta traucējuma ārstēšanā, kura paredzēta cilvēkam, turklāt:

(a) cilvēkam ir transtiretīna amiloidoze; un/vai

(b) cilvēkam ir aknu traucējums.

14. dsRNS izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur minētā dsRNS ir jāievada cilvēkam daudzumā aptuveni 0,01, 0,1, 0,3, 0,5, 1,0, 2,5 vai 5,0 mg/kg.

15. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 13. vai 14. pretenzijas, kur cilvēks papildus tiek pakļauts terapeitiskai metodei TTR amiloidozes ārstēšanai, turklāt terapeitiskā metode ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no diurētiķiem, angiotenzīnu konvertējošo enzīmu inhibitoriem, angiotenzīnu receptoru blokētājiem, dialīzes vai aknu transplantāta.

16. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kur minētā transtiretīna amiloidoze ir izvēlēta no pārmantotās amiloīdās polineuropātijas (FAP), pārmantotās amiloīdās kardiomiopātijas (FAC), leptomeningeālās/CNS amiloidozes, vecuma sistēmiskās amiloidozes (SSA) un vecuma sirds amiloidozes (SCA).

17. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kur dsRNS ir jāievada cilvēkam ar ne vairāk kā 1, 2, 3 vai 4 nedēļu intervāliem.

18. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, kur minētā dsRNS ir jāievada intravenozi vai ar intravenozu infūziju 15 minūšu laikā.

- (51) **E01B 9/30**^(2006.01) (11) **2370634**
E01B 9/48^(2006.01)
- (21) 09836101.7 (22) 02.09.2009
(43) 05.10.2011
(45) 26.08.2015
- (31) 08172979 (32) 29.12.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/061331 02.09.2009
(87) WO2010/076047 08.07.2010
- (73) Vossloh-Werke GmbH, Vosslohstrasse 4, 58791 Werdohl, DE
- (72) BÖSTERLING, Winfried, DE
ESFANDIYARI, Farhad, DE
STEIDL, Michael, US
- (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ELASTĪGA NOSPRIEJOJAMA SKAVA UN SLIEDĒS PIESTIPRINĀŠANA AR TO**
ELASTIC TENSIONING CLAMP AND RAIL FIXATION THEREFORE

(57) 1. Sliežu piestiprināšanas ierīce, kas satur: elastīgi nospriegojamu skavu (40) sliedes piestiprināšanai, izgatavotu no atspere tērauda, kura satur:

centrālo loku (44), kuram ir divas iekšējās kājas (46), ko savieno lokveidīga centrālā daļa (48),

cilpas (42), kas savienotas ar centrālā loka (44) iekšējām kājām (46) un stiepijas līdž nospriegojamās skavas (40) brīvajiem galiem (50) un

gulšņa skrūvi (24), kam ir tā izveidota skrūves galva (26), ka tā atbalstās uz centrālā loka (44) iekšējām kājām (46),

kas raksturīga ar to, ka:

nospriegojamās skavas cilpas (42) ir konfigurētas tā, lai nenoslogotā stāvoklī tām katrai augstums (H) būtu vismaz 20 mm, vēlams, aptuveni 24 mm virs centrālā loka (44) augšējās plaknes (E₂) divu iekšējo kāju (46) rajonā,

skrūves galvas (26) un nospriegojamās skavas (40) izmēri ir izvēlēti tā, ka skrūves galva (26) sliedes piestiprināšanas ierīces nesamontētā stāvoklī nestiepijas augstāk par nospriegojamās skavas maksimālo augstumu, kad iekšējās kājas atspiežas pret skrūvju galvām (26).

2. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka augstums (H) ir ne lielāks par 42 mm.

3. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamās skavas iekšējās kājas (46) stiepijas būtībā paralēli viena otrai.

4. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamās skavas iekšējām kājām (46) samontētā stāvoklī augšpusē ir saplacinājums (52) gulšņa skrūves (24) atspiešanās vietā, ar kuru samontētā stāvoklī piestiprina nospriegojamo skavu (40).

5. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamās skavas cilpas (42) ir savienotas ar iekšējām kājām (46) ar aizmugures atbalsta loku (44) un ir izveidotas tā, ka cilpām (42) samontētā stāvoklī ir lokveidīgs izliekums gan horizontālā virzienā, gan vertikālā virzienā.

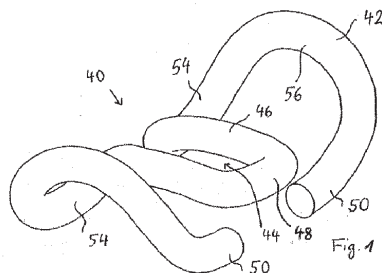
6. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamajai skavai izturības robeža ir lielāka par 3 miljoniem slodzes maiņu, vēlams, lielāka par 5 miljoniem slodzes maiņu.

7. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamās skavas aizmugures atbalsta loks (54) ir izveidots tā, ka starp iekšējo kāju (46) un paralēlo tangenciālo plakni pie ārējās kājas (56) attālums D ≥ 50 mm, vēlāmāk ir, ka D ≥ 60 mm.

8. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamās skavas cilpas (42) augšskatā apraksta loku, kura sekantes (S) ir būtībā paralēlas iekšējo kāju (46) pagarinājumam.

9. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka brīvais attālums starp centrālā loka (44) lokveidīgo centrālo daļu (48) un nospriegojamās skavas (40) brīvajiem galiem (50) ir mazāks par atspere tērauda diametru nospriegojamās skavas (40) brīvo galu (50) apgabalā.

10. Sliežu piestiprināšanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka nospriegojamā skava (40) samontētā stāvoklī spiež uz sliedes (32) pēdas virspusi un uz gulsni (10) gulšņa virspuses padziļinājumā (12).



(51) **C10J 3/22**^(2006.01)
C10J 3/64^(2006.01)

(11) **2377911**

(21) 10185292.9

(22) 01.06.2007

(43) 19.10.2011

(45) 12.08.2015

(31) 202006009174 U (32) 08.06.2006 (33) DE

(62) EP07010863.4 / EP1865046

(73) Big Dutchman International GmbH, Auf der Lage 2, 49377 Vechta, DE

(72) KUNTZE, Björn, DE

MERZ, Bruno, DE

(74) Eisenführ, Speiser & Partner, Johannes-Brahms-Platz 1, 20355 Hamburg, DE

Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA DEGGĀZES IEGŪŠANAI NO CIETĀS DEGVIELAS**
METHOD AND DEVICE FOR CREATING FUEL GAS FROM A SOLID FUEL

(57) 1. Iekārta deggāzes iegūšanai no cietas degvielas gāzģeneratorā (80), kurš izveidots kā lejupejošas plūsmas nekustīgā slāņa gāzģeneratora un kuram ir gāzes izvades atvere gāzģeneratora šahtas apakšējā daļā, raksturīga ar to, ka jēlgāzes savākšanas telpā gāzģeneratora šahtas (81) iekšpusē pirms gāzes izplūdes atveres (92) ir ierīkotas daudzas filtru kasetnes (83).

2. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar impulsveida strūklu sprauslām (93), kas izveidotas, lai filtru kasetnēm (86) pievadītu saspīestas gāzes impulsus nolūkā filtru kasetnes iztīrīt.

3. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka filtru kasetnes ir izvietotas filtru platē šķērsām gāzģeneratora šahtas gareniskajai asij rindās viena virs otras.

4. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka filtru kasetnes (86) ir izvietotas paralēli gāzģeneratora gareniskajai asij pa jēlgāzes savākšanas telpas perimetru filtru platē (87), kura atdala gāzes savākšanas telpu (84) no tīrās gāzes savākšanas telpas (85).

5. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka gāzģeneratora (80) ir konstruēts, lai darbotos atbilstoši dubultās sadedzināšanas metodei, un tam ir divas degšanas/kvēles zonas, starp kurām atrodas gāzes izplūdes atvere (92), un ar to, ka filtru izkārtojums atrodas jēlgāzes savākšanas telpā (84) virzienā augšup pa straudi no gāzes izplūdes atveres (92), skatoties plūsmas virzienā.

6. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka filtru kasetnes ir ievietotas gredzenveida spraugā starp uz leju vaļējo šahtu (90) un minēto šahtu no ārpusē apņemošu ārējo šahtu (91), un ar to, ka gāzes izplūdes atvere (92) ir novietota gredzenveida spraugas augšējā galā.

7. Iekārta atbilstoši 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka virs filtru kasetnēm (86) impulsveida strūklu sprauslas (93) ir ierīkotas ārējās šahtas savienošanas atlokā (94), kas minēto sprauslu savieno ar uz lejpusi vaļējo šahtu (55), turklāt impulsveida strūklu sprauslām saspīestās gāzes impulsi var tikt pievadīti filtru kasetņu tīrīšanas nolūkos.

8. Iekārta atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka:

oksidēšanas kamerai (12) ir radiālas atveres (18), lai oksidēšanas kamerai pievadītu pirolīzes gāzi (20), kas radusies degazēšanas zonā (10),

papildu gazificēšanas zona (40) ir pievienota pie reducēšanas zonas (23), lai lielā mērā pārvērstu gāzē smalko atlikušo koksu no reducēšanas zonas (23), ievadot papildu gazificēšanas līdzekļus (41) gazificēšanas zonā (40), kas darbojas kā pretstrāvas gazifikators.

9. Paņēmiens deggāzes radīšanai no cietas degvielas šahtveida gāzģeneratorā (1), kas raksturīgs ar tādiem soļiem kā:

a) degvielas ievadīšana šahtveida gāzģeneratorā (1), kas ir konfigurēts kā lejupejošas plūsmas cietās pamatnes gāzģeneratora,

b) degvielas degazificēšana šahtveida gāzģeneratora degazificēšanas zonā (10) daļējas autotermiskas gazificēšanas ceļā ar gaisa pievadīšanu no ārpusē,

c) iegūtās pirolīzes gāzes (20) ievadīšana no degazificēšanas zonas (10) oksidēšanas zonā (12), kura atrodas šahtas iekšienē un no degazificēšanas zonas ir atdalīta, pie tam oksidēšanas

zonā (12) jēlgāze tiek daļēji oksidēta un termiski sadalīta, pievienojot oksidējošu līdzekli,

d) no oksidēšanas zonas (12) izplūstošās atgāzes reducēšana reducēšanas zonā (13), kas atrodas aiz oksidēšanas zonas, ar degazificēšanas zonā izveidotā koksa palīdzību, atņemot siltumu deggāzes (35) veidošanai,

kas raksturīgs ar to ka iegūtā gāze pirms izplūšanas no šahtas (2) tiek izfiltrēta caur pirms izvādīšanas atverēm (36, 72) ierīkotām filtru kasetnēm (56, 67).

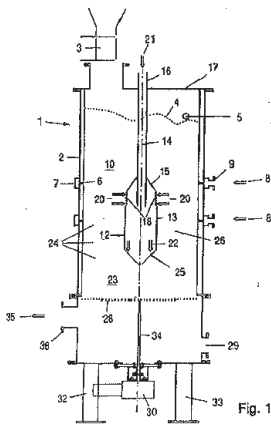
10. Paņēmiens atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka filtrēšana notiek apgabalā pirms izvādīšanas atveres (36, 72).

11. Paņēmiens atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka filtru kasetnēm (56, 67) tiek pievadīti saspiestas gāzes impulsi no impulsvēda strūklku sprauslām nolūkā filtru kasetnes iztīrīt.

12. Paņēmiens atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka:

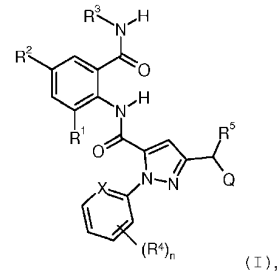
reducijas kokss (24), kas radīts degazificēšanas zonā (10), tiek pievadīts reducēšanas zonai (13), apejot oksidēšanas zonu (12), gaisam (21), kurš tiek ievadīts oksidēšanas zonā (12), tiek piemaisīts tvaiks un/vai

dūmgāze no siltumdzinēja, kuru darbina deggāze (35), tiek samaisīta ar oksidācijas zonai (12) pievadīto gaisu (21), un/vai degazificēšanas zonai (10) pievadītajai gaisa plūsmi (8) tiek piemaisīts tvaiks un/vai dūmgāze no siltumdzinēja.



- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2379526**
C07D 405/14^(2006.01)
A01N 43/713^(2006.01)
- (21) 09764749.9 (22) 09.12.2009
(43) 26.10.2011
(45) 27.05.2015
(31) 08172205 (32) 18.12.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/008775 09.12.2009
(87) WO2010/069502 24.06.2010
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
(72) FISCHER, Rüdiger, DE
FUNKE, Christian, DE
GESING, Ernst, Rudolf, DE
GRONDAL, Christoph, DE
HENSE, Achim, DE
BECKER, Angela, DE
FRANKEN, Eva-Maria, DE
MALSAM, Olga, DE
VOERSTE, Arnd, DE
GÖRGENS, Ulrich, DE
WROBLOWSKY, Heinz-Juergen, DE
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
(54) **TETRAZOLAIZVIETOTI ANTRANILSKĀBES AMĪDI KĀ PESTICĪDI**
TETRAZOL-SUBSTITUTED ANTHRANILIC ACID AMIDES AS PESTICIDES

(57) 1. Tetrazolaizvietoti antranilskābes amīdi ar formulu (I):



kurā:

R¹ apzīmē metilgrupu vai hlora atomu;

R² apzīmē halogēna atomu, cianogrupu, metilgrupu vai C₁₋₄alkil-sulfonilgrupu;

R³ apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkoksigrupu, C₂₋₆alkenilgrupu, C₂₋₆alkinilgrupu, C₃₋₁₂cikloalkilgrupu, C₃₋₁₂cikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, no kurām katra ir neobligāti vienreiz vai daudzkārt aizvietota ar vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, turklāt aizvietotāji neatkarīgi viens no otra var būt izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, aminogrupas, cianogrupas, nitrogrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilgrupas, C₂₋₆alkilkarbonilgrupas, C₃₋₆cikloalkilaminogrupas un 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska gredzena;

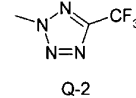
n apzīmē 1, 2, 3 vai 4;

X apzīmē N, CH, CF, CCl, CBr;

R⁴ neatkarīgi viens no otra apzīmē ūdeņraža atomu, cianogrupu, halogēnalkilgrupu, halogēna atomu vai halogēnalkoksigrupu;

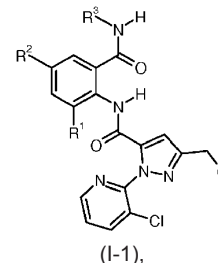
R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu;

Q apzīmē monoizvietotu tetrazola atlikumu Q-2:



kā arī savienojumu ar formulu (I) sāļi.

2. Savienojumi ar formulu (I-1) saskaņā ar 1. pretenziju:



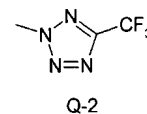
kurā:

R¹ apzīmē metilgrupu vai hlora atomu;

R² apzīmē halogēna atomu, cianogrupu vai metilgrupu;

R³ apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkoksigrupu, C₂₋₆alkenilgrupu, C₂₋₆alkinilgrupu, C₃₋₁₂cikloalkilgrupu, C₃₋₁₂cikloalkilC₁₋₆alkilgrupu, no kurām katra ir neobligāti vienreiz vai daudzkārt aizvietota ar vienādiem vai dažādiem aizvietotājiem, turklāt aizvietotāji neatkarīgi viens no otra var būt izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, aminogrupas, cianogrupas, nitrogrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, C₁₋₄alkiltiogrupas, C₂₋₆alkoksikarbonilgrupas, C₂₋₆alkilkarbonilgrupas, C₃₋₆cikloalkilaminogrupas un 5- vai 6-locekļu heteroaromātiska gredzena;

Q apzīmē monoizvietotu tetrazola atlikumu Q-2:



kā arī savienojumu ar formulu (I-1) sāļi.

3. Savienojumi ar formulu (I-1) saskaņā ar 2. pretenziju, kurā:

R¹ apzīmē metilgrupu;

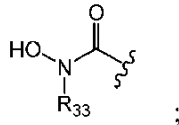
R₁₀ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikliskas grupas;

m ir 0, 1, 2 vai 3;

G₄ ir S vai O;

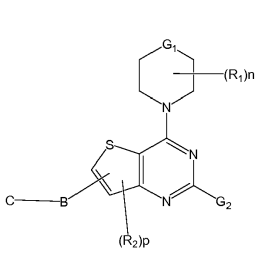
katrs R₃ ir neatkarīgi izvēlēts no hidroksilgrupas, aminogrupas, halogēna atoma, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, CF₃, CN, NO₂, sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, aizvietotas alifātiskas grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikliskas grupas un

C ir

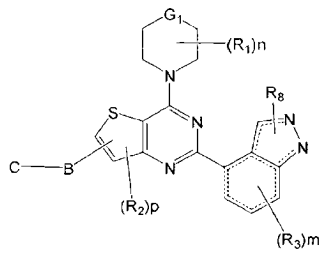


kur R₃₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un (C₁-C₈)alkilgrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir attēlots ar formulu (XIV) vai (XVI):



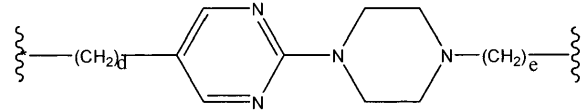
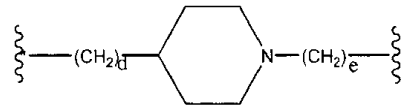
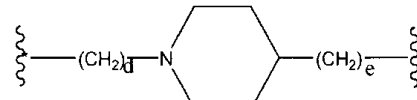
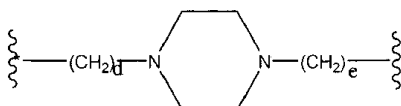
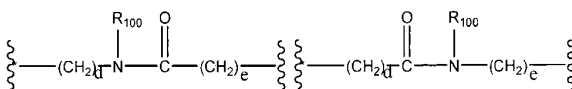
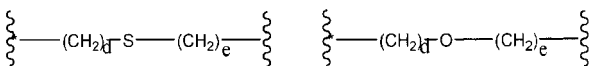
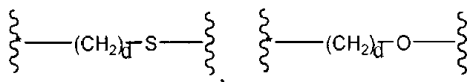
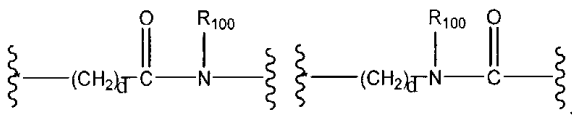
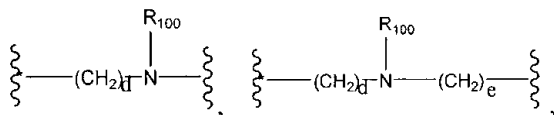
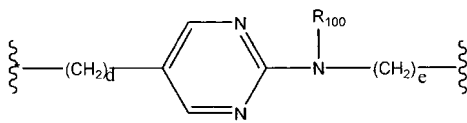
Formula XIV



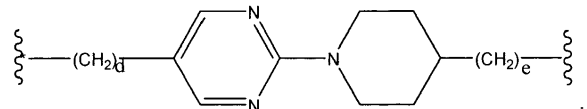
Formula XVI

kurās G₁, G₂, n, m, p, B, C, R₁, R₂, R₃ un R₈ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā B ir

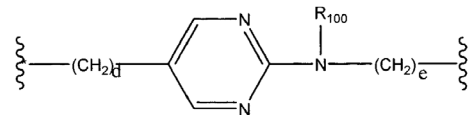


vai



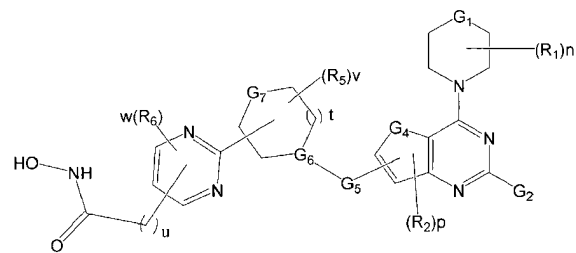
kurās d un e ir neatkarīgi no 0 līdz 8 un R₁₀₀ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₈)alkilgrupas, (C₂-C₈)alkenilgrupas, (C₂-C₈)alkinilgrupas un (C₃-C₈)cikloalkilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā B ir

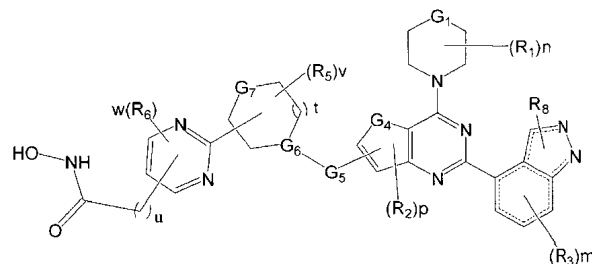


kurā R₁₀₀ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir attēlots ar formulu (XXII) vai (XXIII):



Formula XXII



Formula XXIII,

kurās G₁, G₂, n, p, R₁, R₂, R₃, R₈ ir, kā definēts 1. pretenzijā;

t, v un w ir neatkarīgi 0, 1, 2 vai 3;

u ir 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 vai 8;

m ir 0, 1, 2 vai 3;

G₄ ir S vai O;

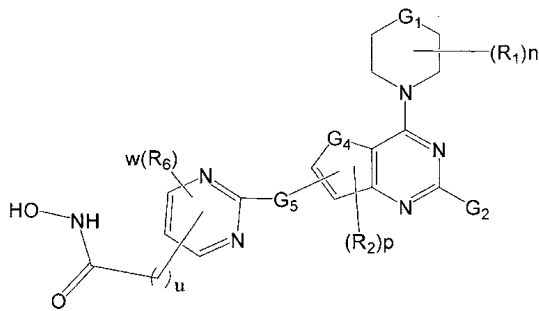
G₅ nav vai ir (C₁-C₈)alkilgrupa vai (C₁-C₈)alkilgrupa, kas ir pārtraukta ar vienu vai vairākiem O, S, S(O), SO₂, N(R₈), C(O);

G₆ ir CR₁ vai N;

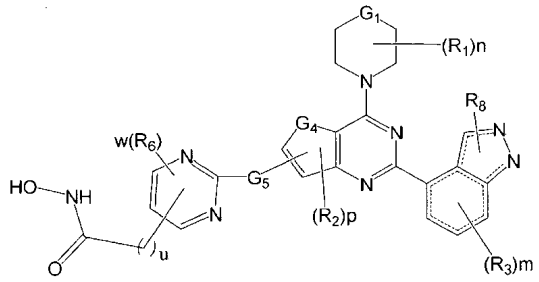
G₇ ir -CHR₁, -NR₈, S vai O un

R₅ un R₈ ir neatkarīgi izvēlēti no hidroksilgrupas, aminogrupas, halogēna atoma, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, CF₃, CN, NO₂, sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikliskas grupas.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir attēlots ar formulu (XXIV) vai (XXV):



Formula XXIV



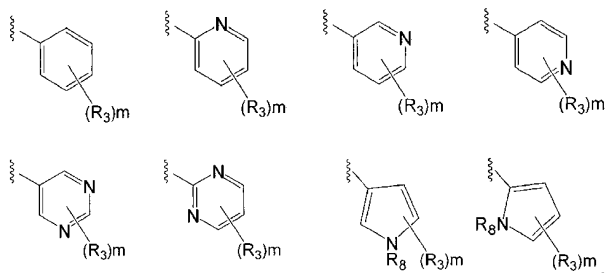
Formula XXV

kurās G_1 , G_2 , n , p , R_1 , R_2 un R_8 ir, kā definēts 1. pretenzijā;
 w un m katrs neatkarīgi ir 0, 1, 2 vai 3;
 u ir 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 vai 8;
 G_4 ir S vai O;
 G_5 nav vai ir (C_1-C_8) alkilgrupa vai (C_1-C_8) alkilgrupa, kas ir pārtraukta ar vienu vai vairākiem O, S, S(O), SO_2 , $N(R_3)$, C(O);
katrs R_3 ir izvēlēts no hidroksilgrupas, aminogrupas, halogēna atoma, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, CF_3 , CN, NO_2 , sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, aizvietotas alifātiskas grupas, arilgrupas, aizvietotas arilgrupas, heteroarilgrupas, aizvietotas heteroarilgrupas, heterocikliskas grupas un aizvietotas heterocikliskas grupas un
katrs R_6 ir izvēlēts no neesoša, ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, halogēna atoma, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, CF_3 , CN, NO_2 , sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, aizvietotas alifātiskas grupas, arilgrupas, aizvietotas arilgrupas, heteroarilgrupas, aizvietotas heteroarilgrupas, heterocikliskas grupas un aizvietotas heterocikliskas grupas.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir attēlots ar formulu (XXIV), kurā

G_1 ir O;
 G_2 ir eventuāli aizvietota fenilgrupa, piridilgrupa, pirimidilgrupa, indazolilgrupa, pirolilgrupa vai benzimidazolilgrupa;
 G_5 ir $-N(R_3)-(C_1-C_4)$ alkilgrupa un
 u ir 0.

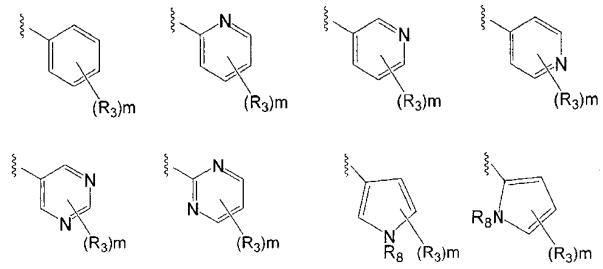
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā G_2 ir izvēlēts no šādas grupas:



kurās katrs R_3 ir izvēlēts no hidroksilgrupas, aminogrupas, halogēna atoma, alkoksigrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, CF_3 , CN, NO_2 , sulfonilgrupas, acilgrupas, alifātiskas grupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikliskas grupas;
 m ir 0, 1, 2 vai 3 un

R_8 ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, acilgrupa vai alifātiska grupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā G_2 ir izvēlēts no šādas grupas:



kurās m ir 1 un R_3 ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas, hidroksimetilgrupas, aminogrupas, acilaminogrupas, acetilaminogrupas un metilaminogrupas.

10. Savienojums, kas ir izvēlēts no tabulā A attēlotajiem savienojumiem, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:

Tabula A

Savienojums Nr.	Struktūrformula
10	
12	
13	
14	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
23	
24	
25	
26	
27	
28	
37	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
64	
65	
66	
67	
68	
69	
70	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
71	
72	
73	
74	
75	
76	
77	
78	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
79	
80	
81	
82	
83	
84	
85	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
86	
87	
88	
89	
90	
91	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
92	
93	
94	
95	
96	
97	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
98	
99	
100	
102	
103	
104	
106	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

Savienojums Nr.	Struktūrformula
130	
132	
133	
134	
135	
137	
138	
139	

Savienojums Nr.	Struktūrformula
140	
141	
142	
143	
144	
145	
150	
156	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
157	
159	
160	
161	
162	
163	
164	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
167	
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
175	
176	
179	
180	
181	
182	
184	

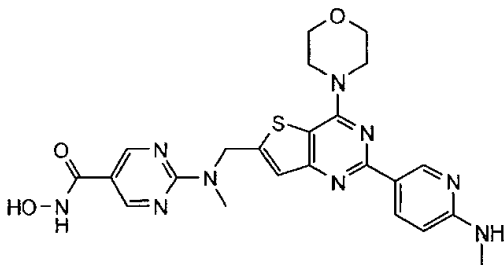
Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
185	
187	
188	
189	
190	
192	
195	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
196	
197	
198	
199	
201	
202	
203	
204	

Savie- nojums Nr.	Struktūrformula
205	
206	
207	
210	
211	
212	
213	

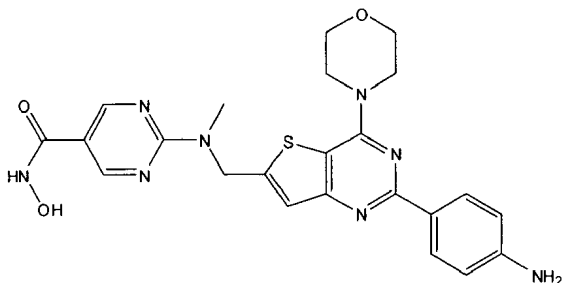
Savienojums Nr.	Struktūrformula
214	
215	

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā ar PI3K saistītas slimības vai traucējuma, tāda kā šūnu proliferācijas traucējums, piemēram, tāda, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no papilomas, blastogliomas, Kapoši sarkomas, melanomas, nesīkšūnu plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, plakanšūnu karcinomas, astrocitomas, galvas vēža, kakla vēža, urīnpūšļa vēža, krūts vēža, plaušu vēža, kolorektālā vēža, vairogdziedzera vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, kuņģa vēža, hepatocelulāras karcinomas, leikozes, limfomas, Hodžkina slimības un Bērķita slimības, ārstēšanai cilvēkam, kam tas nepieciešams.

15. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā HDAC pastarpinātas slimības vai abu, gan PI3K, gan HDAC pastarpinātas slimības ārstēšanai cilvēkam, kam tas nepieciešams.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai lietošanai: (i) ar PI3K saistītas slimības vai traucējuma, tāda kā šūnu proliferācijas traucējums, ārstēšanā cilvēkam, kam tas nepieciešams, turklāt minētais šūnu proliferācijas traucējums var būt izvēlēts no grupas, kas sastāv no papilomas, blastogliomas,

Kapoši sarkomas, melanomas, nesīkšūnu plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, plakanšūnu karcinomas, astrocitomas, galvas vēža, kakla vēža, urīnpūšļa vēža, krūts vēža, plaušu vēža, kolorektālā vēža, vairogdziedzera vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, kuņģa vēža, hepatocelulāras karcinomas, leikozes, limfomas, Hodžkina slimības un Bērķita slimības; (ii) HDAC pastarpinātas slimības vai (iii) abu, gan PI3K, gan HDAC pastarpinātas slimības ārstēšanā cilvēkam, kam tas nepieciešams.

(51) **F42B 39/22**^(2006.01)

(11) **2400256**

B65D 25/10^(2006.01)

(21) 11170188.4

(22) 16.06.2011

(43) 28.12.2011

(45) 11.03.2015

(31) TO20100541

(32) 23.06.2010

(33) IT

(73) Oto Melara S.p.A., Via Valdilocchi, 15, 19136 La Spezia, IT

(72) CHIAPPINI, Andrea, IT

(74) Di Gennaro, Sergio, Barzanò & Zanardo, Corso Vittorio Emanuele, 61, 10128 Torino, IT

Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KASTE UN KONTEINERS GARENIEM PRIEKŠMETIEM CASE FOR HOUSING AND CONTAINER FOR ELONGATED OBJECTS**

(57) 1. Kaste garenu priekšmetu uzņemšanai un noturēšanai, kas satur kārbas korpusu (2), kura izmēri ir tādi, lai tas varētu adekvāti noturēt garenu priekšmetu (O), kurš tiek ievietots minētajā kārbas korpusā (2) caur priekšējo atveri (21), turklāt:

minētā kaste satur līdzekli kastē uzņemtā priekšmeta fiksēšanai, kurš satur vismaz pārvietojamu plāksni (23), kas ierīkota vismaz gar vienu atveres (21) malu (24) un no vaļējas pozīcijas, kurā tā kavē uzglabājamā priekšmeta pārvietošanos no kastes iekšienes uz ārpusi, ir pārvietojama noslēgtā pozīcijā, kurā pārvietojamā plāksne (23) būtībā ir izvietota gar vismaz vienu kārbas korpusa malu (25) tādā veidā, lai būtībā nebloķētu minēto atveri,

priekšmeta (O) ievietošana kastē tiek veikta, bīdot minēto priekšmetu (O) iekšā tā, ka tas atspiežas pret plāksnēm (23) un izdara uz tām spiedienu tādā veidā, lai pārvarētu elastīgu elementu pretdarbību,

minētie pretdarbību izraisošie elementi nosaka plāksņu noturēšanu vaļējā pozīcijā, ja nav ārējo spriegumu, un darbojas pretī plāksņu pagriešanai virzienā uz kastes iekšpusi,

pie kam minētā kaste ir raksturīga ar to, ka tā satur aizturošu līdzekli plāksņu noturēšanai noslēgtā pozīcijā, un ar to, ka minētais aizturošais līdzeklis satur tapiņu (6), kuru tur pie kastes piestiprināts balstienis (61) un kura ir ievietota minētajās plāksnēs (23) izveidotā apvalkā.

2. Kaste atbilstoši 1. pretenzijai, kurā minētā vismaz viena plāksne (23) noslēgtā pozīcijā ir ierīkota paralēli kārbas korpusa sāniem (25).

3. Kaste atbilstoši 1. pretenzijai, kurā minētais fiksēšanas līdzeklis satur daudzas minētās plāksnes (23), kas ierīkotas gar abām kastes atveres garenvirziena malām un ir spējīgas griezties ap asi, kas attiecībā pret minētajām garenvirziena malām būtībā ir paralēla tādā veidā, lai vaļējā pozīcijā tās būtu perpendikulāras attiecībā pret atveres malu un lai noslēgtā pozīcijā novietotos gar šo malu un virzītos iekšā kārbas korpusā.

4. Kaste atbilstoši 3. pretenzijai, kurā plāksņu griešanas nosaka piedziņas vārpsta (4), kura ir ierīkota gar katru atveres garenvirziena malu (24) un pie kuras ir piestiprinātas minētās plāksnes (23).

5. Kaste atbilstoši 4. pretenzijai, kurā plāksņu griešanas notiek, iedarbojoties uz piedziņas vārpstu vai spiežot plāksnes ar citiem piemērotiem spiešanas līdzekļiem.

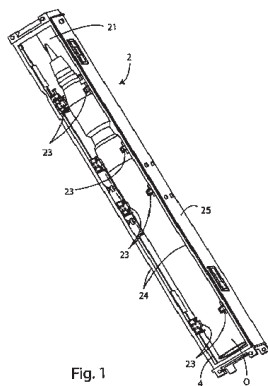


Fig. 1

- (51) **F42C 17/04**^(2006.01) (11) **2400257**
 (21) 11170117.3 (22) 16.06.2011
 (43) 28.12.2011
 (45) 22.04.2015
 (31) TO20100534 (32) 22.06.2010 (33) IT
 (73) Oto Melara S.p.A., Via Valdicocchi, 15, 19136 La Spezia, IT
 (72) BRUSCHI, Andrea, IT
 (74) Di Gennaro, Sergio, Barzanò & Zanardo Milano S.p.A., Corso Vittorio Emanuele II, 61, 10128 Torino, IT
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ŠAUJAMIEROCIS AR ŠĀVIŅA DROŠINĀTĀJA ELEKTRONISKO PROGRAMMĒŠANAS SISTĒMU FIREARM WITH AN ELECTRONIC PROGRAMMING SYSTEM FOR A PROJECTILE FUSE**

(57) 1. Šaujmierocis ar programmējamas munīcijas (M), kas tiek izmantota šajā šaujmierocī (1), elektronisko programmēšanas sistēmu, turklāt:

- minētā sistēma ir pielāgota informācijas nosūtīšanai uz munīcijas (M) detonēšanas drošinātāju, kurš informāciju uzglabā, un ir pielāgota informācijas saņemšanai atbilstoši munīcijas (M) raksturlielumiem no paša detonēšanas drošinātāja;

- minētais šaujmierocis (1) ietver vismaz vienu šaujmieroča vadības bloku (2), lai vadītu visas minētajā šaujmierocī (1) iebūvētās sistēmas;

- minētā elektroniskā programmēšanas sistēma ietver vismaz vienu nostrādes mehānismu (4), lai izveidotu elektrisko savienojumu starp detonēšanas drošinātāju un pašu programmēšanas sistēmu, un programmētāja vadības ierīci (3), kas, izmantojot piemērotus interfeisus, pārvalda datu plūsmas komunikācijai gan ar detonēšanas drošinātāju, gan šaujmieroča vadības ierīci (2).

2. Šaujmierocis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka programmētāja vadības ierīce (3) vada nostrādes mehānismu (4) tādā veidā, ka tā kustība vienmēr ir sinhrona ar šaujmierocī (1) esošajiem mehānismiem, kuru pārvalda šaujmieroča vadības ierīce (2) un kuri ir pielāgoti tam, lai šaujmierocis (1) varētu ātri sadedzināt munīciju (M).

3. Šaujmierocis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nostrādes mehānisms (4) ietver vismaz vienu izpildmehānismu (41), lai garenvirzienā pārvietotu vismaz vienu atbalsta struktūru (42), kurā ir daudzas kontaktdaļas (43), kas saskaras ar vismaz tikpat daudziem elektrovadošiem termināļiem (13), kuri ir uzstādīti uz munīcijas (M) detonēšanas drošinātāja, tādējādi garantējot elektrisku savienojumu starp abām daļām.

4. Šaujmierocis saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nostrādes mehānisms (4) ieņem vismaz divas pozīcijas: miera stāvokli, kurā minētā sistēma netraucē nevienam no mehānismiem, kuri ir pielāgoti tam, lai šaujmierocis (1) varētu ātri sadedzināt munīciju (M), un datu apmaiņas pozīciju, kurā minētā nostrādes mehānisma (4) pozīcija pieļauj elektrisko savienojumu starp detonēšanas drošinātāju un programmēšanas sistēmu datu pārsūtīšanai divos virzienos.

5. Šaujmierocis saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka programmētāja vadības ierīce (3) ietver vismaz vienu nostrādes sekciju (31) nostrādes mehānisma (4) kustību vadīšanai, izmantojot tajā ietvertu nostrādes vadīšanas shēmu (312), un komunicēšanai

ar programmētāja vadības ierīci (3), no kuras tā saņem datus munīcijas (M) programmēšanai.

6. Šaujmierocis saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka elektroniskā nostrādes ierīce ietver vismaz vienu interfeisu munīcijai (311), kurš ir pielāgots datu pārsūtīšanai no programmēšanas sistēmas uz detonēšanas drošinātāju un pretējā virzienā saskaņā ar piemērotu komunikācijas standartu.

7. Šaujmierocis saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka komunikācija starp detonēšanas drošinātāju un nostrādes sekciju (31) notiek, vēlams, seriālā veidā, izmantojot multirades lauka kopni.

8. Šaujmierocis saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka programmētāja vadības ierīce (3) ietver vismaz vienu lietotāja interfeisu (33) operatora sūtīto datu saņemšanai, kuri ir raksturīgi programmēšanai, kas reāllaikā ir jāizpilda uz programmējamās munīcijas (M) detonēšanas drošinātāja.

9. Šaujmierocis saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka lietotāja interfeiss (33), vēlams, ir divvirzienu un izvadē ģenerē munīcijas informācijas kopsavilkumu tā, ka operators uz munīcijas (M) var pārbaudīt, ka sistēma gatavojas programmēšanai, un/vai var pārbaudīt tās programmēšanas stāvokli.

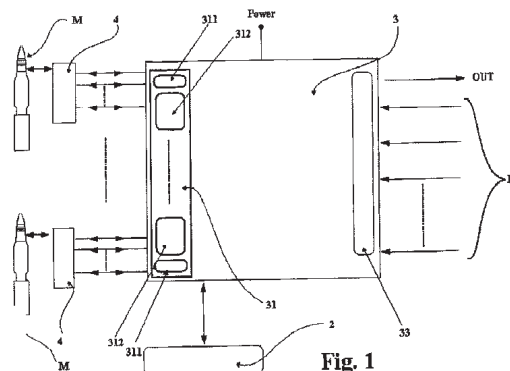


Fig. 1

- (51) **F16L 37/32**^(2006.01) (11) **2409068**
 (21) 10709974.9 (22) 16.03.2010
 (43) 25.01.2012
 (45) 15.07.2015
 (31) 0904805 (32) 20.03.2009 (33) GB
 (86) PCT/EP2010/001645 16.03.2010
 (87) WO2010/105799 23.09.2010
 (73) Erwin, William Alexander, Apartment 4, Greenedge Flats, Taylors Avenue, Carrickfergus, Co. Antrim, BT38 7DR, GB
 Milligan, John, 96 Mountsandel Road, Coleraine, BT52 1TA, GB
 (72) ERWIN, Alexander, GB
 (74) MacLachlan & Donaldson, 2b Clonskeagh Square, Clonskeagh Road, Dublin 14, IE
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **VĀRSTU BLOKS VALVE ASSEMBLY**

(57) 1. Vārstu bloks, kas satur pirmo un otro vārstu (10), kuri ir savstarpēji pretstatīti un katrs satur korpusu (12), kurā ir norobežots caurejošs kanāls (14), turklāt caurejošajiem kanāliem blakusesošajos galos ir iekšēji perifēriskas vārstu ligzdas (16), pret kurām ir novirzīti attiecīgi pārvietojami vārsta elementi (18), turklāt:

- pirmā un otrā vārsta attiecīgie vārsta elementi (18) viens ar otru savienojas, kad pirmais un otrais vārsts (10) tiek savietoti kopā, lai izvirsītu vārsta elementus (18) no to attiecīgajām ligzdām (16) pirmā un otrā vārsta (10) atvēršanai, pie kam ir ierīkots savienošanas elements pirmā un otrā vārsta (10) noturēšanai kopā,

- ir ierīkots līdzeklis, lai ierobežotu pirmā un otrā vārsta (10) katra vārsta elementa (18) pārvietošanos prom no to attiecīgajām vārstu ligzdām (16) un neļautu pretējam vārsta elementam (18) nonākt saskarē ar tā attiecīgo vārsta ligzdu (16), kad pirmais un otrais vārsts (10) ir kopā, tādā veidā novēršot vai nu pirmā, vai otrā vārsta (10) aizvēršanu fluida plūšanas caur vārstu bloku rezultātā,

- pārvietošanos ierobežojošais līdzeklis satur attiecīgo pirmā un otrā vārsta (10) katra vārsta elementa (18) novirzīšanas līdzekli, un katrs novirzīšanas līdzeklis satur vītu atspēri (22), pie kam katras vītās atspēres (22) izmēri ir izvēlēti tā, ka vītās atspēres (22) tiek ar spirāli savienotas saistītā vārsta elementa (18) pārvietoējuma robežā,

kas raksturīgs ar to, ka pirmā vārsta (10) korpusā satur pagarinājumu, kura tālākajā galā ir izvietots plūsmas regulēšanas vadības vārsts (30), turklāt pagarinājumam ir atzarojums (46) savienošanai ar tvertni, un kurā pirmā vārsta vītā atspere (22) darbojas starp saistītā vārsta elementa (18) priekšpusi un atspēres ligzdu (50), kas ir izvietota pirmā vārsta (10) attiecīgajā caurejošajā kanālā, turklāt:

- atspēres ligzdu (50) uz vietas notur plūsmas regulēšanas vadības vārsta (30) ligzda (36), un minētā vārsta ligzda (36) ir noņemamā veidā uzstādīta pirmā vārsta (10) caurejošajā kanālā, lai pieļautu atspēres ligzdas (50) ievietošanu un izņemšanu,

- pirmā vārsta (10) vītā atspere (22) darbojas neatkarīgi no plūsmas regulēšanas vadības vārsta (30).

2. Vārstu bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vadības vārsts (30) ir darbināms manuāli.

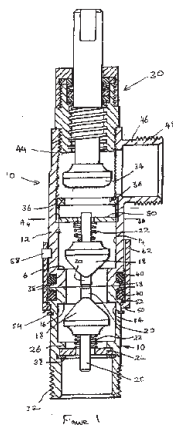
3. Vārstu bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vadības vārsts (30) tiek vadīts termostatiski.

4. Vārstu bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka atspēres ligzdā (50) vai ap to ir izveidots vismaz viens plūsmas kanāls, lai ļautu fluīdam plūst cauri vārstu blokam, kad atspere (22) ir ar spirāli savienota.

5. Vārstu bloks saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atspēres ligzda (50) satur iegarenu elementu, kurš stiepijas starp caurejošā kanāla iekšējām malām.

6. Vārstu bloks saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajā iegarenajā elementā ir izveidots caurejošs kanāls attiecīgā vārsta elementa (18) atspēri balstoša pagarinājuma (20) uzņemšanai.

7. Vārstu bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka plūsmas regulēšanas vārsta (30) ligzda (36) ir ar vītni nofiksēta caurejošajā kanālā vai tiek noturēta uz vietas ar piemērotu noturēšanas līdzekli, piemēram, ar sprostgredzenu.



(74) Docherty, Andrew John, et al, Marks & Clerk LLP, Aurora, 120 Bothwell Street, Glasgow G2 7JS, GB

Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SASPIESTAS DABASGĀZES PĀRSŪKNĒŠANA PIESTĀT- NĒ NO KUĢA UZ KUĢI DOCKSIDE SHIP-TO-SHIP TRANSFER OF LNG**

(57) 1. Aparāts ātrai cauruļvada atvienošanai, turklāt aparāts satur:

cauruļvadu (52), kas mehāniski savienots ar nosūtīšanas punktu (10) un saņemšanas punktu (14),

avārijas atvienošanas uzdevu (*Emergency Release Coupling*) ERC (500), kas mehāniski savienota ar cauruļvadu (52), radiouztvērēju (502) uz ERC (500);

pneimatisku atvienošanas sistēmu (504, 508, 510, 512), kas savienota ar ERC, turklāt pneimatiskā atvienošanas sistēma (504, 508, 510, 512), kad palaista ar radiouztvērēja (502) palīdzību, atvieno cauruļvadu (52), un

retranslatoru pāri (80), turklāt retranslatori (80) mēra attālumu starp nosūtīšanas punktu (10) un saņemšanas punktu (14).

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cauruļvads (52) ir gāzes vads vai šķidrums caurule.

3. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pneimatiskā atvienošanas sistēma (504, 508, 510, 512) atvieno cauruļvadu (52) no nosūtīšanas punkta (10) un/vai saņemšanas punkta (14).

4. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur datoru (82), turklāt dators (82) dod signālus radiouztvērējam (502) palaist pneimatisko atvienošanas sistēmu (504, 508, 510, 512).

5. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt retranslatori (80) dod signālu datoram (82) dot signālu radiouztvērējam (502) un/vai izsludināt trauksmi (86).

6. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt radiouztvērējs (502) papildus satur antenu (506).

7. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nosūtīšanas punkts (10) ir regalizācijas kuģis.

8. Metode ātrai cauruļvada atvienošanai, kura satur: attāluma mērīšanu starp nosūtīšanas punktu (10) un saņemšanas punktu (14), izmantojot pirmo retranslatoru (80) nosūtīšanas punktā (10) un otro retranslatoru (80) saņemšanas punktā (14), turklāt nosūtīšanas punkts (10) un saņemšanas punkts (14) ir savienoti ar cauruļvadu (52), un cauruļvads (52) satur avārijas atvienošanas uzdevu ERC (500),

radiosignālu nosūtīšanu uz ERC (500), kad izmērītais attālums novirzās no vismaz viena priekšiestatījuma parametra, un

ERC (500) pneimatisku palaišanu pēc radiosignāla saņemšanas, turklāt ERC (500) palaišanas rezultātā tiek atvienots cauruļvads (52).

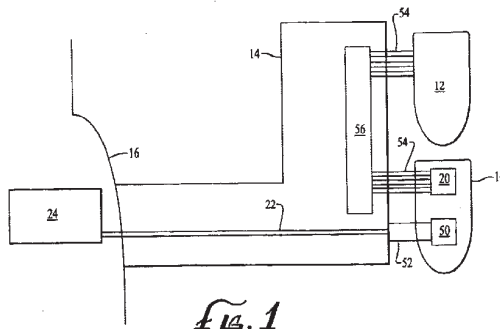
9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt dators (82) iniciē radiosignālu, kā arī dators (82) apstrādā no pirmā un otrā retranslatora (80) saņemto informāciju.

10. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt radiosignālu sūtīšana notiek, kad izmērītais attālums novirzās no vismaz viena priekšiestatījuma parametra priekšiestatītā laika periodā.

11. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt ERC (500) papildus satur antenu (506) un uztvērēju (502).

12. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt, pneimatiski palaižot ERC (500), no nosūtīšanas punkta (10) vai saņemšanas punkta (14) tiek atvienots cauruļvads (52).

13. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt cauruļvads (52) papildus satur noslēgšanas vārstu (410) un/vai ātras atvienošanas sistēmu (340).



- | | |
|--|-------------------------|
| (51) B65G 67/62 ^(2006.01) | (11) 2419322 |
| F16L 55/10 ^(2006.01) | |
| F16L 37/00 ^(2006.01) | |
| (21) 10765108.5 | (22) 14.04.2010 |
| (43) 22.02.2012 | |
| (45) 29.07.2015 | |
| (31) 170388 P | (32) 17.04.2009 (33) US |
| (86) PCT/US2010/031068 | 14.04.2010 |
| (87) WO2010/120908 | 21.10.2010 |
| (73) Excelerate Energy Limited Partnership, 1450 Lake Robbins Drive, Suite 200, The Woodlands, Texas 77380, US | |
| (72) BRYNGELSON, Robert Allen, US | |
| COOK, Jonathan, US | |
| LANE, Mark, US | |
| SCOTT, Edward, US | |

- (51) **D03D 1/00**^(2006.01) (11) **2423359**
 (21) 11179331.1 (22) 30.08.2011
 (43) 29.02.2012
 (45) 07.10.2015
 (31) 099129249 (32) 31.08.2010 (33) TW
 (73) Gold-Joint Industry Co., Ltd., No. 33 Jing 3 Road, C.E.P.Z. Wuci, Taichung City 435, Chinese Taipei, CN
 (72) WANG, Chin-Feng, TW
 (74) Zimmermann, Tankred Klaus, et al, Schoppe Zimmermann, Stöckeler Zinkler & Partner, Patentanwälte, Hermann-Roth-Weg 1, 82049 Pullach bei München, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **RŪPNIECISKS AUDUMS INDUSTRIAL FABRIC**

(57) 1. Rūpnieciskais audums (3), kas satur daudzus dzijas pavedienus (31, 32), kas veidoti no polimēriem, stiepjās šķēru un audu virzienos un ir austi sarža pinuma struktūrā, raksturīgs ar to, ka minētie dzijas pavedieni (31) satur daudzus multifilamentāras dzijas pavedienus (31), pie kam katrā no multifilamentārajiem dzijas pavedieniem (31) ir vairākas monofilamentāras šķiedras (311), turklāt minētā sarža pinuma struktūra satur no 7,87 līdz 78,7 monofilamentārām šķiedrām (311) uz mm (no 200 līdz 2000 monofilamentārām šķiedrām uz collu), kas mērītas vai nu šķēru vai audu virzienos, turklāt katras minētās monofilamentārās šķiedras smalkuma pakāpe ir robežās no 5,56 tex līdz 55,6 tex (no 50 D līdz 500 D).

2. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie dzijas pavedieni papildus satur vairākus monofilamentārus dzijas pavedienus (32), pie kam katram no minētajiem monofilamentārās dzijas pavedieniem ir atsevišķs monofilaments.

3. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā sarža pinuma struktūra satur no 0,20 līdz 2,36 monofilamentāriem dzijas pavedieniem (32) uz mm (no 5 līdz 60 monofilamentāriem dzijas pavedieniem uz collu), kas mērīti vai nu šķēru vai audu virzienos, turklāt katra minētā monofilamentāras dzijas pavediena (32) smalkuma pakāpe ir robežās no 55,7 tex līdz 222,2 tex (no 501 D līdz 2000 D).

4. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētie multifilamentārie dzijas pavedieni (31) ir izkārtoti šķēru virzienā, un minētie monofilamentārie dzijas pavedieni (32) ir izkārtoti vienā vai abos, gan audu, gan šķēru, virzienos.

5. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētie multifilamentārie dzijas pavedieni (31) ir izkārtoti audu virzienā, un minētie monofilamentārie dzijas pavedieni (32) ir izkārtoti vienā vai abos, gan audu, gan šķēru, virzienos.

6. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētie monofilamentārie dzijas pavedieni (32) ir izkārtoti šķēru virzienā, un minētie multifilamentārie dzijas pavedieni (31) ir izkārtoti gan audu, gan šķēru virzienos.

7. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētie monofilamentārie dzijas pavedieni (32) ir izkārtoti šķēru virzienā, un minētie multifilamentārie dzijas pavedieni (31) ir izkārtoti gan audu, gan šķēru virzienos.

8. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētie monofilamentārie dzijas pavedieni (32) ir izkārtoti gan audu, gan šķēru virzienos, un minētie multifilamentārie dzijas pavedieni (31) ir izkārtoti gan audu, gan šķēru virzienos.

9. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie dzijas pavedieni (31) satur vairākus minētos multifilamentāros dzijas pavedienus (31) gan šķēru, gan audu virzienos.

10. Rūpnieciskais audums (3) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētā sarža pinuma struktūra ir ar rakstu, kas ir viens no saržu raksturojošā diapazona: no n/1 līdz n/7, kur n ir robežās no 2 līdz 7.

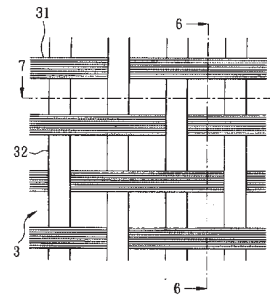


FIG. 5

- (51) **G01N 1/22**^(2006.01) (11) **2428789**
G01N 33/24^(2006.01)
E21B 49/00^(2006.01)
 (21) 10176429.8 (22) 13.09.2010
 (43) 14.03.2012
 (45) 15.07.2015
 (73) Mava Aes NV, Gorislaan 49, 1820 Steenokkerzeel, BE
 (72) Van STRAATEN, Mark, BE
 Van De PUTTE, Wouter, BE
 Van HERREWEGHE, Samuel, BE
 (74) Bird, William Edward, et al, Bird Goën & Co, Wetenschapspark Arenberg, Gaston Geenslaan 9, 3001 Heverlee, BE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **PĀRVADES LĪNIJA PARAUGU ŅEMŠANAS ZONDEI TRANSFER LINE FOR SAMPLING PROBE**

(57) 1. Zondes sistēma augsnes apakšējās ķīmisko paraugu ņemšanai, kas satur:

- zondi (30);
- fluīda avotu (41);
- detektoru (42);
- pārvides līniju (20), kura satur:
 - pirmo lokano cauruli (11) fluīda ievadīšanai zondē (30),
 - otro lokano cauruli (12) paraugu saturošā fluīda aizvadīšanai no zondes (30);

turklāt pirmā lokanā caurule (11) savieno fluīda avotu (41) ar zondi (30) un otrā lokanā caurule (12) savieno zondi (30) ar detektoru (40);

- elektroenerģijas avotu (43) sprieguma pielikšanai otrajai lokanajai caurulei (12) vai gan pirmajai, gan otrajai lokanajai caurulei (11, 12) caurules apsildes nolūkos;
- raksturīga ar to, ka:

- otrā lokanā caurule (12) vai gan pirmā, gan otrā lokanā caurule (11, 12) satur barjerslāņa cauruli (25), metāla pārklājumu (17) un izolācijas slāni (18);

- otrās lokanās caurules (12) vai gan pirmās, gan otrās lokanās caurules (11, 12) metāla pārklājums (17) apņem barjerslāņa cauruli (25);

- izolācijas slānis (18) apņem metāla pārklājumu (17);
- elektroenerģijas avots (43) ir izvietots tā, lai pieliktu spriegumu metāla pārklājumam (17) tā rezistīvas apsildes nolūkos;
- barjerslāņa caurule (25) ir izvietota tā, lai pārvadītu metāla pārklājuma (17) siltumu uz fluīdu, kas plūst pa cauruli.

2. Zondes sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka barjerslāņa caurule (25) vismaz uz tās iekšējās virsmas satur kausētu kvarcu, PEEK vai PTFE materiālu.

3. Zondes sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka metāla pārklājums (17) ir plaķēts slānis, vai ar to, ka metāla pārklājums (17) ir niķeļa slānis, niķeļa sakausējums, dzelzs sakausējums vai hroma sakausējums.

4. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka otrā lokanā caurule (12) vai gan pirmā, gan otrā lokanā caurule (11, 12) papildus satur polimēra slāni (16), kas ir izvietots starp barjerslāņa cauruli (25) un metāla pārklājumu (17).

5. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais izolācijas slānis (16) satur poliimīda slāni.

6. Zondes sistēma saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka polimēra slānis (16), kas atrodas starp barjerslāņa cauruli (25) un metāla pārklājumu (17), satur poliimīdu.

7. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka otrās lokanās caurules (12) vai gan pirmās, gan otrās lokanās caurules (11, 12) iekšējais diametrs ir mazāks par būfībā 0,7 mm un, vēlams, ir diapazonā no 0,2 līdz 0,7 mm,

vai raksturīga ar to, ka otrās lokanās caurules (12) vai gan pirmās, gan otrās lokanās caurules (11, 12) iekšējais diametrs ir diapazonā no 0,2 līdz 0,7 mm.

8. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur izolējošu čaulu (19), kura apņem otro lokano cauruli (12) vai gan pirmo, gan otro lokano cauruli (11, 12).

9. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metāla pārklājums (17) ir pielāgots tā, lai pieļautu otrās lokanās caurules (12) vai gan pirmās, gan otrās caurules (11, 12) apsildīšanu temperatūras diapazonā no 120 līdz 350 °C, pieliekot metāla pārklājumam spriegumu, kas ir mazāks par 200 V vai, vēlams, mazāks par 150 V.

10. Zondes sistēma saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas papildus satur elastīgus slāņus, kas apņem izolējošo čaulu (19), un papildus satur elektrības vadus (13, 14, 15), kuri ir izvietoti elastīgajos slāņos un izveido virszemes ierīces (40) elektrisko savienojumu ar zondi (30).

11. Zondes sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus satur ārējo čaulu (23), kura apņem lokanās caurules.

12. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka viens pirmās vai otrās lokanās caurules (11, 12) metāla pārklājums (17) ir pielāgots kā sildītājs, kamēr metāla pārklājums (17) no otras no minētajām – pirmās un otrās caurules (11, 12) – ir pielāgots, lai darbotos kā temperatūras devējs,

vai raksturīga ar to, ka pirmās un otrās lokano cauruļu (11, 12) metāla pārklājumi (17) ir elektriski savstarpēji savienoti.

13. Zondes sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka detektors ir pielāgots, lai konstatētu VOC un SVOC savienojumus,

vai raksturīga ar to, ka detektors ir gāzu hromatogrāfijas detektors, kas opcionāli ir izvēlēts no sausā elektrolīta vadītspējas detektora – DELCD, katalītiskās sadedzināšanas detektora – CCD, siltuma vadītspējas detektora – TCD, liesmas jonizācijas detektora – FID, hēlija jonizācijas detektora – HID, fotojonizācijas detektora – PID, slāpekļa-fosfora detektora – NPD, termokatodu jonizācijas detektora – TID, liesmas fotometriskā detektora – FPD, dubultās liesmas fotometriskā detektora – Dual FPD, elektronu satveres detektora – ECD, halogēnspecifiskā detektora – XSD, masspektrometrija – MS.

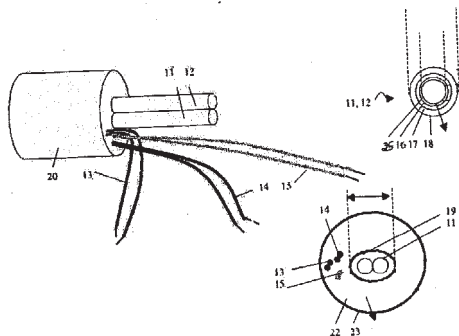


Fig. 3

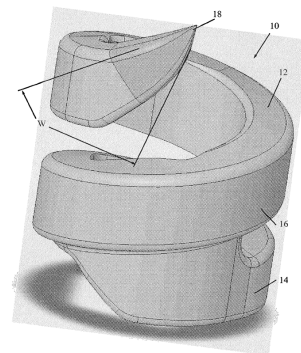


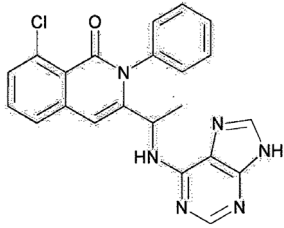
FIG. 1A

- (51) **A61B 17/064**^(2006.01) (11) **2429412**
- (21) 10714790.2 (22) 15.04.2010
- (43) 21.03.2012
- (45) 28.01.2015
- (31) 427780 (32) 22.04.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/031136 15.04.2010
- (87) WO2010/123740 28.10.2010
- (73) Easylap Ltd., 30 Haella Street, PO Box 128, 73150 Kfar Truman, IL

- (72) RIMER, Ofer, IL
ALTMAN, Nir, IL
LEVIN, Shalom, IL
LEVIN, Asaf, IL
FABIAN, Izhak, IL
COHEN, Arik, IL
- (74) Lecomte & Partners, P.O. Box 1623, 1016 Luxembourg, LU
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **VĪTŅOTS STIPRINĀJUMS**
ROTARY TACK
- (57) 1. Vītņots stiprinājums (10), kas satur:
 - spirālveida ķermeņi (12), kurš ir izveidots no resorbējama materiāla un kuram ir slēgtas cilpas veida pamatne (14),
 - spirālveida tinumu vijumu (16), kurš stiepjas no minētās pamatnes (14), kas beidzas ar caurduršanas smaile (18), turklāt katram no minētajiem tinumiem (16) ir šķērsgriezums ar iekšējo perimetru, kas satur vienu otrai blakus esošu lokveida daļu (20) un taisnu daļu (22),
- raksturīgs ar to, ka minētā lokveida daļa (20) satur lokveida splaina gropes (40) un minētā taisnā daļa satur radiālas taisnas daļas (42), kuras savieno vienu gropi ar citu, un katrai no minētajām lokveida splaina gropēm (40) ir sākuma punkts (44) un gala punkts (46), turklāt sākuma punkts (44) sākas pie mazāka rādiusa nekā beigu punkts (46), un katra no minētajām radiālajām taisnajām daļām (42) savieno vienas gropes sākuma punktu (44) ar blakus esošās gropes gala punktu (46).
- 2. Vītņots stiprinājums (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais iekšējais perimetrs satur divas taisnas daļas (22), kuras atrodas pretī leņķim, kas atbilst divām regulāra daudzstūra malām, un vienu lokveida daļu (20), kura stiepjas no divu taisno daļu (22) gala punktiem.
- 3. Vītņots stiprinājums (10) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais regulārais daudzstūris ir piecstūris.
- 4. Vītņots stiprinājums (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā lokveida daļa (20) un minētās taisnās daļas (22) ir savienotas ar noapaļotu stūri.
- 5. Vītņots stiprinājums saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā lokveida daļa (20) un minētās taisnās daļas (22) ir savienotas ar noapaļotiem stūriem (24) un divas taisnās daļas (22) ir savienotas ar noapaļotu stūri (26).
- 6. Vītņots stiprinājums (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajai smalei (18) tuvāk minētā vijuma augšējā virsma satur vienu vai vairākus pakāpienus (28).

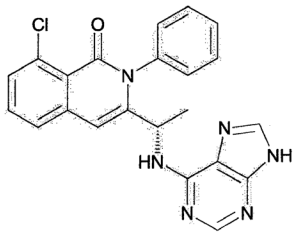
- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2456444**
- C07D 473/34**^(2006.01)
- A61K 31/5377**^(2006.01)
- A61K 45/06**^(2006.01)
- A61K 31/52**^(2006.01)
- (21) 10800175.1 (22) 15.07.2010
- (43) 30.05.2012
- (45) 18.03.2015
- (31) 503776 (32) 15.07.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/002020 15.07.2010
- (87) WO2011/008302 20.01.2011

- (73) Intellikine, LLC, 10931 North Torrey Pines Road, Suite 103, La Jolla CA 92037, US
- (72) REN, Pingda, US
LIU, Yi, US
WILSON, Troy, Edward, US
LI, Liansheng, US
CHAN, Katrina, US
ROMMEL, Christian, US
- (74) Mintz Levin Cohn Ferris Glovsky and Popeo LLP, Alder Castle, 10 Noble Street, London EC2V 7JX, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ADENĪNA ATVASINĀJUMS KĀ PI3K INHIBITORS**
ADENINE DERIVATIVE AS PI3K INHIBITOR
- (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir S-enantiomērs ar enantiomēro tīrību, lielāku par 55 %, lielāku par 80 %, lielāku par 90 % vai lielāku par 95 %.
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli, vai farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 4. pretenziju traucējuma ārstēšanai, kurš izvēlēts no vēža, kaulu slimības, iekaisuma slimības, autoimūnas slimības, nervu sistēmas slimības, vielmaiņas slimības, elpošanas ceļu slimības, trombozes un sirds slimības.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju traucējuma ārstēšanai, kurš izvēlēts no astmas, emfizēmas, alerģijas, dermatīta, reimatoīdā artrīta, iekaisīgā osteoartrīta, iekaisīgām zarnu slimībām, hroniska obstruktīva plaušu traucējuma, psoriāzes, izkaisītās sklerozes, slimībām, kuras saistītas ar diabēta komplikācijām, sarkanās vilkēdes, sklerodermijas, transplantāts-pret-saimnieku tipa slimībām, restenozes, aterosklerozes un mastocitozes.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai vēža ārstēšanai.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai vēža ārstēšanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no tīmusa, smadzeņu, plaušu, plakanšūnu, ādas, acu, retinoblastomas, intraokulārās melanomas, mutes dobuma un orofaringālā, urīnpūšļa, kuņģa, aizkuņģa dziedzera, krūts, dzemdes kakla, galvas, kakla, nieru, aknu, olnīcu, prostatas, resnās un taisnās zarnas, barības vada, sēklinieku, ginekoloģiska, vairogdziedzera, CNS, PNS, saistīta ar AIDS, Kapoši sarkomas un vīrusinducēta vēža.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir leukēmija vai limfoma.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt leukēmija ir izvēlēta no akūtas mielogēnas leukēmijas (AML), akūtas limfocītiskas leukēmijas, nobriedušo T-šūnu leukēmijas, hroniskas limfocītiskas leukēmijas (CLL), mataino šūnu leukēmijas, mielodisplāzijas, mieloproliferatīviem traucējumiem, hroniskas mielogēnas leukēmijas (CML), multiplās mielomas (MM), mielodisplastiskā sindroma (MDS), cilvēka 1. tipa limfotropā vīrusa (HTLV-1) leukēmijas, mastocitozes un B-šūnu akūtas limfoblastiskas leukēmijas.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt limfoma ir izvēlēta no difūzās lielo B-šūnu limfomas, B-šūnu imunoblastiskās limfomas, mazo nešķelto šūnu (jeb Bērķita) limfomas, cilvēka 1. tipa limfotropā vīrusa (HTLV-1) leukēmijas/limfomas, nobriedušo T-šūnu limfomas, mantijšūnu limfomas (MCL), Hodžkina slimības, ne-Hodžkina limfomas, ar AIDS saistītas limfomas, perifēro T-šūnu limfomas, ādas T-šūnu limfomas, multiplās mielomas un folikulārās limfomas.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt leukēmija ir hroniskā limfocītiskā leukēmija.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt limfoma ir ne-Hodžkina limfoma.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt limfoma ir difūzā lielo B-šūnu limfoma.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt limfoma ir mantijšūnu limfoma.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt limfoma ir nobriedušo T-šūnu limfoma.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt slimība ir iekaisuma slimība vai autoimūna slimība, izvēlēta no grupas, kurā ietilpst:

- (i) bursīts, vilkēde, akūts diseminēts encefalomielīts (ADEM), Adisona slimība, antifosfolipīdu antivielu sindroms (APS), aplastiska anēmija, autoimūnais hepatīts, celiakija, Krona slimība, 1. tipa cukura diabēts, Gudpāšcēra sindroms, Greivsa slimība, Gijēna-Barē sindroms (GBS), Hašimoto slimība, iekaisīgu zarnu slimība, sarkanā vilkēde, miastēnija, opsoklonusa-mioklonusa sindroms (OMS), optiskais neiīts, Orda tireoidīts, osteoartrīts, uveoretinīts, pemfigs, poliartrīts, primārā biliārā ciroze, Reitera sindroms, Takajasu arterīts, deniņu arterīts, siltuma antivielu izraisīta autoimūna hemolītiska anēmija, Vēgenera granulomatoze, vispārēja matu izkrišana, Šagasa slimība, hronisks noguruma sindroms, disfunkcija, endometriozes, strutojošs hidradentīts, intersticiālais cistīts, neiromiotonija, sarkoidoze, sklerodermija, čūlainais kolīts, vitiligo, vulvodīnija, apendicīts, arterīts, blefarīts, bronhiolīts, bronhīts, cervicīts, holangīts, holecistīts, horioamnionīts, kolīts, konjunktivīts, cistīts, dakrioadenīts, dermatomiozīts, endokardīts, endometriīts, enterīts, enterokolīts, epikondilīts, epididimīts, fasciīts, fibrozīts, gastrīts, gastroenterīts, gingivīts, hepatīts, hidradenīts, ileīts, irīts, laringīts, mastīts, meningīts, mielīts, miokardīts, miozīts, nefrīts, omfalīts, ooforīts, orhīts, osteīts, otīts, pankreatīts, parotīts, perikardīts, peritonīts, faringīts, pleirīts, flebīts, pneimonīts, proktīts, prostatīts, pielonefrīts, rinīts, salpingīts, sinusīts, stomatīts, sinovīts, tendonīts, tonsilīts, uveīts, vaginīts, vaskulīts un vulvīts;
- (ii) ilgstošais alerģiskais rinīts, mezenterīts, akrodermatīts, angiodermatīts, atopiskais dermatīts, kontaktdermatīts, ekzēma,

daudzformu eritēma, intertrigo, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermālā nekrolīze, ādas alerģija, smaga alerģiska reakcija/anafilakse, alerģiska granulomatoze, alerģisks konjunktivīts, horioretinīts, infekciozs keratokonjunktivīts, keratokonjunktivīts, neonatālais konjunktivīts, trahoma, acu iekaisums, blefarokonjunktivīts, perikoronīts, rinofaringīts, sialadenīts, muskuļu-skeleta sistēmas iekaisums, pieaugušo Stilla slimība, Behčeta sindroms, hondrokalcinoze, daktilīts, Feltija sindroms, podagra, infekciozais artrīts, Laima slimība, iekaisīgs osteoartrīts, periartrīts, Rosa upes drudzis, akūtais respiratorais distresa sindroms, akūtais bronhīts, akūtais sinusīts, alerģiskais rinīts, astma, smaga refraktāra astma, pleirīts, sezonālais alerģiskais rinīts, astmatisks stāvoklis, traheo-bronhīts, serozīts, optiskais neiromielīts, poliovīrusu infekcija, iedzimts glomerulonefrīts, balanīts, epididimīts jeb sēklinieku piedēkļa iekaisums, fokālā segmentālā glomeruloskleroze, glomerulonefrīts, IgA nefropātija, orhīts, parametrīts, iegurnā iekaisīga slimība, pielīts, cistopielīts, hiperurikēmija, aortīts, hiloperikardīts, Dreslera sindroms, endarterīts, ekstrakraniālais temporālais arterīts, HIV-asociētais arterīts, intrakraniālais temporālais arterīts, Kavasaki slimība, limfangiofiblēzīts, Mondora slimība un periarterīts; un (iii) jejunīts, mukozīts, alkohola neizraisīts steatohepatīts, vīrusu neizraisīts hepatīts, autoimūnais pankreatīts, perihepatīts, mākslīgās taisnās zarnas iekaisums, pseidomembrāns kolīts, rektosigmoidīts, salpingoperitonīts, sigmoidīts, steatohepatīts, Čērga-Strosa sindroms, čūlainais proktīts, kairinātu zarnu sindroms, kuņģa-zarnu trakta iekaisums, akūts enterokolīts, anusīts, Balzera nekroze (aizkuņģa dziedzera nekroze), divertikulīts, enterohepatīts, eozinofīlais ezofagīts, ezofagīts, hemorāģiskais enterīts, hepatīta vīrusa infekcija, hepatoholangīts, hipertrofisks gastrīts, ileocecīts, ankirozējošais spondilīts, reimatoīdais artrīts, juvenīlais reimatoīdais artrīts, psoriāze, psoriātiskais artrīts, ādas/sistēmiskā/nefrītiskā vilkēde, AIDS, agamaglobulinēmija, AIDS-saistīts komplekss, Brutona agamaglobulinēmija, Čediaka-Higaši sindroms, vispārējs nepastāvīgs imūndeficīts, Didžordžesa sindroms, disgamaglobulinēmija, imūnglobulīna deficīts, hiperimunoglobulinēmija (Džoba sindroms), Nezelofa sindroms, fagocītu baktericiditāli traucējumi, Viskota-Oldriča sindroms, asplēnija, elefantiāze, hipersplenisms, limfadenopātija, limfedēma, limfocēle, Nonnes-Milroja-Meigsa sindroms, liesas slimības, splenomegālija, timoma, tīmusa slimība, periangeīts, pleiroprikardīts, nodozais poliarterīts, trombangīts, obliterējošais trombangīts, tromboendokardīts, tromboflebīts un HOPS.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt iekaisīgā vai autoimūnā slimība ir astma.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt iekaisīgā vai autoimūnā slimība ir reimatoīdais artrīts.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai ar reimatoīdo artrītu saistīto simptomu samazināšanā, viena vai vairākas izmaiņas izvēlētas no sekojošiem: locītavu uzpampuma samazināšana, anti-kolagēna antivielu līmeņa samazināšana asins serumā, kaulu resorbcijas samazināšana, skrimšņu bojājumu samazināšana, radzenes apduļķošanās samazinājums, iekaisuma samazinājums.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai elpošanas sistēmas slimību ārstēšanā.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt elpošanas sistēmas slimība ir izvēlēta no astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), hroniska bronhīta, emfizēmas un bronhektāzes.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 22. pretenzijai, turklāt ārstēšanas procesā ievadāms otrs terapeitiskais līdzeklis.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija

saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt otrs ārstēšanai ievadāmais terapeitiskais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst mitozes inhibitori, alkilējoši reaģenti, antimetabolīti, interkalējoši antibiotiķi, augšanas faktoru inhibitori, šūnas cikla inhibitori, enzīmi, topoizomerāzes inhibitori, bioloģiskās atbildes modifikatori, anti-hormoni, angioģenēzes inhibitori, antiandrogēni, alkilējoši līdzekļi, alkilsulfonāti, aziridīni, etilēnimīni, metilamelamīni, alkilējoši slāpekļa savienojumi, nitrozourīnvielas, antimetabolīti, folijskābes analogi, purīna analogi, folijskābes papildinātāji, taksāni, antihormonālie līdzekļi, kuri regulē vai inhibē hormonu iedarbību uz audzējiem, anti-estrogēni, antiandrogēni, LHRH agonisti, fotodinamiskās terapijas līdzekļi, nitrozourīnvielas, alkilsulfonāti, triazēni, platīnu saturoši savienojumi, vinka alkaloidi, taksoīdi, epipodofilīni, DHFR inhibitori, IMP dehidrogenāzes inhibitori, ribonukleotīdu reduktāzes inhibitori, uracila analogi, citozīna analogi, purīna analogi, vitamīna D analogi, izoprenilēšanas inhibitori, dopamīnerģiskie neirotoksīni, šūnas cikla inhibitori, MDR inhibitori, Ca²⁺ ATPāzes inhibitori, tirozīnkināzes inhibitori, proteasomas inhibitori un mTOR inhibitori.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: imatinibs, bortezumibs, bikalutamīds, adriamicīns, tioteps, ciklofosfamīds, busulfāns, improsulfāns, pipsulfāns, benzodops, karboksīns, meturedops, uredops, altretamīns, trietilēnolmelamīns, trietilēnfosforamīds, trietilēnfosforamīds, trimetilolmelamīns, hlorambucils, hlornafazīns, ifosfamīds, mehloretamīns, mehloretamīna oksīda hidrohlorīds, melfalāns, novembihīns, fenesterīns, prednimustīns, trofosfamīds, uramustīns, hlrozotocīns, fotemustīns, nimustīns, ranimustīns, antibiotiķi, tādi kā akclacinomistīni, aktinomicīns, autramicīns, azaserīns, bleomicīni, kaktinomicīns, kaliheamicīns, karabicīns, karminomicīns, karzinofilīns, hromomicīni, daunorubicīns, detorubicīns, 6-diazo-5-okso-L-norleicīns, esorubicīns, idarubicīns, marcellomicīns, mitomicīni, mikofenolskābe, nogalamicīns, olivomicīni, peplomicīns, puromicīns, kvelamicīns, rodorubicīns, streptonigrīns, streptozocīns, tubercidīns, ubenimekss, zinostatīns, zorubicīns, 5-fluoruracils (5-FU), pteropterīns, trimetreskāts, denopterīns, metotreskāts, pteropterīns, trimetreskāts, ancitabīns, azacitidīns, 6-azauridīns, karmofurs, citarabīns, didzoksisiuridīns, doksifluridīns, encitabīns, floksuridīns, kalusterons, dromostanolona propionāts, epitiosanols, mepitiosāns, pestolaktons, aminoglutetimīds, mitotāns, trilostāns, folīnskābe, aceglatons, aldofosfamīds, glikozīds, aminolevulinātskābe, amsakrīns, bestrabucils, bisantrēns, edatraksāts, defofamīns, demekolcīns, diazīkvons, elfomitīns, eliptinija acetāts, etogluclīds, gallija nitrāts, lentināns, lonidamīns, mitoguzons, mitoksantons, mopidamols, nitrakrīns, pentostatīns, fenamets, pirarubicīns, podofilīnskābe, 2-etilhidrazīds, prokarbazīns, polisaharīds K, razoksāns, sizofirāns, spirogermānijs, tenuazonskābe, triazīkvons, 2,2',2"-trihlortriethylamīns, uretāns, mannomustīns, mitobronitols, mitolaktols, pipobromāns, gacitozīns, arabinozīds ("Ara-C"), paklitaksels, docetaksels, retīnskābe, esperamicīni, raloksifēns, 4-hidroksitamoksifēns, trioksifēns, keoksifēns, LY 117018, onapristons, toremifēns, flutamīds, nilutamīds, leiprolīds, gosereļīns, 6-tioguanīns, merkaptopurīns, cisplatīns, karboplatīns, vinblastīns, platīns, mitomicīns C, vineristīns, vinorelbīns, navelbīns, novantrons, teniposīds, daunomicīns, aminopterīns, kseloda, ibandronāts, kamptotecīns-11 (CPT-11), topoizomerāzes inhibitori RFS 2000, difluormetilornitīns (DMFO), tamoksifēns, megestrols, leiprolīds, flutamīds, verteporfīns (BPD-MA), ftalocianīns, fotosensibilizētājs Pc4, demetoksi-hipokrellīns A (2BA-2-DMHA), estramustīns, karmustīns (BCNU), lomustīns (CCNU), treosulfāns, dakarbazīns, temozolomīds, oksaliplatīns, vindesīns, DHA-paklitaksels, taksoprekīns, PG-paklitaksels, paklitaksela poliglumekss, CT-2103, ksioctakss, ANG1005, paklitaksels-EC-1, glikozes-konjugēts paklitaksels, etoposīds, etoposīda fosfāts, topotekāns, 9-aminokamptotecīns, kamptoirinotekāns, irinotekāns, krisnatols, mitomicīns C, dihlormetotreskāts, edatreksāts, tiazofurīns, ribavirīns, EICAR, hidroksiuurīnviela, deferoksamīns, 5-fluoruracils (5-FU), ratitreskeds, tegafur-uracils, kapecitabīns, citozīna arabinozīds, fludarabīns, merkaptopurīns,

tioguanīns, EB 1089, CB 1093, KH 1060, lovastatīns, 1-metil-4-fenilpiridīnija jons, staurosporīns, aktinomicīns D, daktinomicīns, bleomicīns A2, bleomicīns B2, peplomicīns, doksorubicīns, pegilēts liposomāls doksorubicīns, epirubicīns, pirarubicīns, verapamils, tapsigargīns, talidomīds, lenalidomīds, aksitinibs (AG013736), bosutinibs (SKI-606), cediranibs (AZD2171), dasatinibs (BMS-354825), erlotinibs, gefitinibs, lapatinibs, lestaurtinibs (CEP-701), neratinibs (HKI-272), nilotinibs, semaksanibs, sunitinibs SU11248, toceranibs, vandetanibs (ZD6474), vatalanibs (PTK787, PTK/ZK), trastuzumabs, bevacizumabs, rituksimabs, cetuksimabs, panitumumabs, ranibizumabs, sorafenibs, everolims, alemtuzumabs, gemtuzumabs, ozogamicīns, temsirolims, ENMD-2076, PCI-32765, AC220, dovitiniba laktāts (TKI258, CHIR-258), BIBW 2992, SGX523, PF-04217903, PF-02341066, PF-299804, BMS-777607, ABT-869, MP470, BIBF 1120, AP24534, JNJ-26483327, MGCD265, DCC-2036, BMS-690154, CEP-11981, tivozanibs (A-951), OSI-930, MM-121, XL-184, XL-647, XL228, rapamicīns, ridaforolims, AP23573, AZD8055, BEZ235, BGT226, XL765, PF-4691502, GDC0980, SF1126, OSI-027, oblimersēns, gemcitabīns, leukovorīns, pemetrekseds, prednizolons, deksametazons, kampatecīns, plikamicīns, asparagināze, metopterīns, porfiromicīns, leirosidīns, leirozīns, trabektedīns, prokarbazīns, diskodermolīds un heksametilmelamīns, vai farmaceitiski pieņemami to sāļi.

27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt otrs terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (i) līdzeklis, kurš inhibē IgE produkciju vai aktivitāti, vai
- (ii) pretiekaisuma līdzeklis, vai
- (iii) antikoagulanti,
- (iv) bioterapeitiskais līdzeklis,
- (v) bronhodilatators,
- (vi) anti-angiogēnēzes līdzekļi,
- (vii) diurētiskis,
- (viii) hormons vai terapeitiskais proteīns vai peptīds,
- (ix) radiācijas terapija vai
- (x) terapeitiska anti-viela.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt:

- (i) līdzeklis, kas inhibē IgE produkciju vai aktivitāti, ir izvēlēts no TEI-9874, 2-(4-(6-cikloheksiloksi-2-naftiloksi)fenilacetamīd)benzorskābes, rapamicīna, rapamicīna analogiem, TORC1 inhibitoriem, TORC2 inhibitoriem, anti-IgE antivielām, omalizumaba un TNX-901; vai
- (ii) nesteroidais pretiekaisuma līdzeklis ir izvēlēts no acetilsalicilskābes, ibuprofēna, naproksēna, indometacīna, nabumetona, tolmetīna, kortikosteroīda, prednizolona, hlorohīna un hidroksihlorohīna, vai
- (iii) antikoagulants ir izvēlēts no aspirīna, heparīna un kumadīna, vai
- (iv) bioterapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no audzēju nekrozes faktora, interferona α, interferona γ, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-12, GM-CSF, herceptīna (trastuzumabs), T-DM1, bevacizumaba, cetuksimaba, panitumumaba, rituksimaba un tositumomaba; vai
- (v) bronhodilatators ir izvēlēts no efedrīna, adrenalīna, fenoterola, formoterola, izoprenalīna, metaproterenola, fenilefrīna, fenilpropanolamīna, pirbuterola, reproterola, rimiterola, salbutamola, salmeterola, terbutalīna, izoetarīna, tulobuterola, orciprenalīna vai (-)-4-amino-3,5-dihlor-a-[[[6-[2-(2-piridinil)etoksil]heksil]amino]metil]benzometanola; vai
- (vi) anti-angiogēnais līdzeklis ir izvēlēts no MMP-2 (matricas metālproteināzes 2) inhibitoriem, MMP-9 (matricas metālproteināze 9) inhibitoriem un COX-II (ciklooksigenāze II) inhibitoriem; vai
- (vii) diurētiskais līdzeklis ir izvēlēts no amilorīda, antiholinerģiskiem līdzekļiem, ipratropija, atropīna un oksitropija; vai
- (viii) hormons vai terapeitiskais peptīds, vai proteīns ir izvēlēts no kortizona, hidrokortizona, prednizolona, ksantīniem, aminofilīna, holīna teofilīnāta, lizīna teofilīnāta, teofilīna, insulīna un glikagona; vai
- (ix) radiācijas terapija ir izvēlēta no ārējo staru terapijas, iekšējās radiācijas terapijas, implantu radiācijas, stereotaktiskas radioķirur-

ģijas, sistēmiskas radiācijas terapijas, radioterapijas un pastāvīgas vai īslaicīgas starpaužu brahiterapijas.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt otrs terapeitiskais līdzeklis ir terapeitiska anti-viela, izvēlēta no cetuksimaba, panitumumaba, trastuzumaba, rituksimaba, tositumomaba, alemtuzumaba, bevacizumaba, gemtuzumaba, anti-CD20 anti-vielas un anti-receptora tirozīnkināzes anti-vielas.

- (51) **A61L 31/14**^(2006.01) (11) **2456480**
A61L 31/06^(2006.01)
B23K 26/40^(2014.01)
- (21) 10733129.0 (22) 14.07.2010
- (43) 30.05.2012
- (45) 03.06.2015
- (31) 506973 (32) 21.07.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/041998 14.07.2010
- (87) WO2011/011242 27.01.2011
- (73) Abbott Cardiovascular Systems Inc., 3200 Lakeside Drive, Santa Clara, CA 95054-2807, US
- (72) WANG, Yunbing, US
OBERHAUSER, James, US
MA, Xiao, US
- (74) ZBM Patents, Zea, Barlocchi & Markvardsen, Plaza Catalunya, 1, 08002 Barcelona, ES
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **BIODEGRADĒJAMS STENTS AR REGULĒJAMU DEGRADĀCIJAS ĀTRUMU**
BIODEGRADABLE STENT WITH ADJUSTABLE DEGRADATION RATE
- (57) 1. Stents slimas asinsvada sekcijas ārstēšanai, kas satur polimēra karkasu, kurš satur poli(L-laktīdu) un 0,05 līdz 0,5 masas % L-laktīda monomēru, kas ir iemaisīts, disperģēts vai izšķīdināts poli(L-laktīdā), turklāt poli(L-laktīda) kristāliskuma pakāpe ir robežās no 20 līdz 50 %, un poli(L-laktīda) vidējā molekulumasa ir robežās no 60 000 līdz 300 000, salīdzinot ar polistirola standartiem.
- 2. Stents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt karkass satur vairāk par 95 % poli(L-laktīda).
- 3. Stents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt karkass ir izveidots no balstu sistēmas, kura ietver daudzus cilindriskus gredzenus, kuri ir saistīti ar savienojošajiem balstiem.
- 4. Stents saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt balsti ir ar taisnstūra šķērsriezumu, un to šķērsriezuma laukums ir robežās no 20 000 līdz 25 000 μm².
- 5. Stents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt karkasam piemīt polimēra ķēžu orientācija, ko inducē caurules radiālā paplašināšanās diapazonā 200 līdz 500 %, tādējādi veidojot stentu.
- 6. Stents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt L-laktīds ir daļiņu veidā, kuru izmēri ir robežās no 100 līdz 1000 nm.

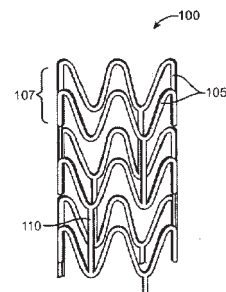
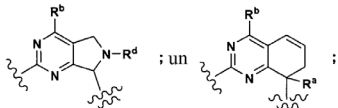


FIG. 1

- (51) **B44C 3/10**^(2006.01) (11) **2456624**
B44F 1/06^(2006.01)
B44F 7/00^(2006.01)
- (21) 09799441.2 (22) 15.12.2009



">" nozīmē slāpekļa atoma no izcelsmes molekulas piesaistīšanās vietu;

"~" nozīmē piesaistīšanās vietu 'E' grupai;

R^a ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, un hidroksilgrupas;

R^b ir -NR^xR^y, pie kam R^x un R^y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas un trideiterometilgrupas, turklāt alkildaļa no (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkoksigrupu; vai

R^x un R^y kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido no 4- līdz 7-locekļu monociklisku vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu dubultsaiti, un kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no O atoma, NR^z grupas, un S atoma; turklāt R^z ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, un C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas; un gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai divām aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^rR⁹ grupas, oksogrupas, spirocikliskas dioksolanilgrupas; turklāt

R^r un R⁹ neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas un C₁₋₆alkilgrupas;

R^c ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkilsulfonilgrupas, C₁₋₄alkilsulfonilamidogrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, C₁₋₆dialkilaminogrupas, C₃₋₇cikloalkilaminogrupas, hidroksilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas;

R^d ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilkarbonilgrupas, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupas, C₁₋₆alkilkarbonilgrupas, C₁₋₆alkilsulfonilgrupas, C₃₋₇cikloalkilsulfonilgrupas, C₃₋₇cikloalkilkarbonilgrupas, C₁₋₆dialkilamino-C₁₋₄alkilkarbonilgrupas un halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, turklāt alkildaļa no alkoksikarbonilgrupas, alkilkarbonilgrupas un alkilsulfonilgrupas ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no C₁₋₄dialkilaminogrupas un C₁₋₄alkoksigrupas; un

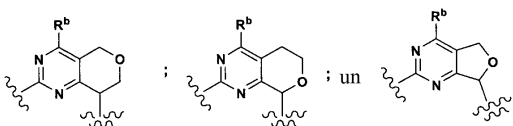
E ir izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, C₄₋₆cikloalkilgrupas, (C₄₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas, benzilgrupas, fenilgrupas, un no 5- līdz 6-locekļu heteroaromātiska cikla, kas satur vienu vai divus slāpekļa atomus, turklāt fenilgrupa, fenildaļa no benzilgrupas, un heteroaromātiskais cikls ir katrs neobligāti aizvietots ar vienu, divām, vai trim aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, cianogrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupas un halogēn-C₁₋₆alkilgrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt A ir 5-locekļu heteroaromātiskais cikls, kas satur 1 līdz 3 slāpekļa atomus; turklāt minētais heteroaromātiskais cikls ir neobligāti aizvietots ar vienu grupu, kas ir izvēlēta no halogēna atoma un C₁₋₆alkilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt B ir izvēlēts no fenilgrupas un piridīnīlgrupas, turklāt fenilgrupa un piridīnīlgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai divām aizvietotājgrupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no C₁₋₆alkoksigrupas un halogēna atoma.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt E ir fenilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu, divām, vai trim aizvietotājgrupām, kuras ir neatkarīgi izvēlētas no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, cianogrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupas un halogēn-C₁₋₆alkilgrupas.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt D ir izvēlēts no

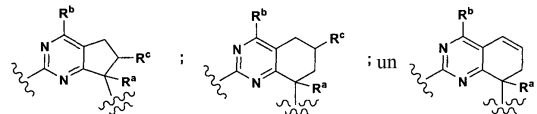


6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kur R^x un R^y ir

neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas un trideiterometilgrupas, turklāt alkildaļa no (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkoksigrupu.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kurā R^x un R^y kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido no 4- līdz 7-locekļu monociklisku vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no O atoma un NR^z grupas; turklāt R^z ir izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas; un gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai divām aizvietotājgrupām, kas ir neatkarīgi izvēlētas no C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^rR⁹ grupas, oksogrupas un spirocikliskas dioksolanilgrupas; turklāt R^r un R⁹ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas un C₁₋₆alkilgrupas.

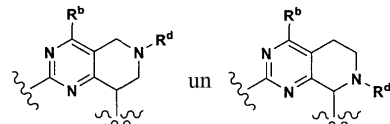
8. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt D ir izvēlēts no



9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kurā R^x un R^y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas un trideiterometilgrupas, turklāt alkildaļa no (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkoksigrupu.

10. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kur R^x un R^y kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido no 4- līdz 7-locekļu monociklisku vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no O atoma un NR^z grupas; turklāt R^z ir izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas; un gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai divām aizvietotājgrupām, kuras ir neatkarīgi izvēlētas no C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^rR⁹ grupas, oksogrupas un spirocikliskas dioksolanilgrupas; turklāt R^r un R⁹ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas un C₁₋₆alkilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt D ir izvēlēts no



12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kurā R^x un R^y ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas un trideiterometilgrupas, turklāt alkildaļa no (C₃₋₇cikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas var būt neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkoksigrupu.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, turklāt R^b ir -NR^xR^y grupa, kurā R^x un R^y kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido no 4- līdz 7-locekļu monociklisku vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no O atoma un NR^z grupas; turklāt R^z ir izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas; un gredzens neobligāti ir aizvietots ar vienu vai divām aizvietotājgrupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, halogēn-C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, -NR^rR⁹ grupas, oksogrupas un spirocikliskas dioksolanilgrupas; turklāt R^r un R⁹ ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupas un C₁₋₆alkilgrupas.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no sekojošiem savienojumiem:

N²-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
N²-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;

2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-8-fenil-7,8-dihidrohiazolin-8-ols;
 2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrohiazolin-8-ols;
 2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(dimetilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-7-ols;
 (6S,7S)-2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(dimetilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-6-ols;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-hlorazetidīn-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-florazetidīn-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-metoksiazetidīn-1-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(5,8-dioksa-2-azaspiro[3.4]oktan-2-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 1-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)azetidīn-3-ons;
 1-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-3-metilazetidīn-3-karbonitrils;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-etoksiazetidīn-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-2-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 1-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-3-metilazetidīn-3-ols;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-4-(3-fluor-3-metilazetidīn-1-il)-7-(4-fluorfenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-4-(3-metoksi-3-metilazetidīn-1-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 7-(4-fluorfenil)-4-(3-metoksi-3-metilazetidīn-1-il)-N-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 7-(2,4-difluorfenil)-N²-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 (S)-7-(2,4-difluorfenil)-N²-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 (R)-7-(2,4-difluorfenil)-N²-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 6-(2,2-difluoretil)-N⁴-etil-N²-(3-fluor-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 6-(2,2-difluoretil)-N⁴-etil-N²-(3-fluor-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-etil-N²-(3-metoksi-4-(4-hlor-1H-13-imidazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2-difluoretil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-etil-N²-(3-metoksi-4-(4-hlor-1H-13-imidazol-1-il)fenil)-8-fenil-6-(2,2-difluoretil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 8-(4-fluorfenil)-N²-(3-metoksi-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 8-(4-fluorfenil)-N²-(3-metoksi-4-(5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N⁴,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 (6)-2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-5-ons;
 (E)-2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-5-ona O-metiloksīms;
 2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-5-ols;
 N²-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N⁴-metil-8-fenil-5,6,7,8-tetrahidrohiazolin-2,4-diamīns;
 1-(2-metoksi-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenil)-1H-imidazol-4-karbonitrils;
 N-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-fenil-4-(1,4-dioksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-amīns;
 1-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)pirolidin-3-ons;
 N²-(4-(4-(difluorometil)-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-7-(4-fluorfenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;

N²-(3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-N-metilmetānsulfonamīds;
 N-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-N-metānsulfonamīds;
 N²-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-N-metilacetamīds;
 N-(2-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-4-il)-N-acetamīds;
 N²-(4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-3-metoksifenil)-N⁴-(5-izopropil-2-metilfenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(3-metoksi-4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(3-metoksi-4-(piridin-4-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns, un
 N²-(3-metoksi-4-(piridin-3-il)fenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 vai
 tā farmaceitiski pieņemams sāls.

15. Savienojums, kas ir izvēlēts no sekojošiem:

4-(8-(4-fluorfenil)-4-(metilamino)-6-(metilsulfonil)-5,6,7,8-tetrahidropirido[4,3-d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 4-(4-(5-izopropil-2-metilfenilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 N⁴-metil-N²-(2-metilpiridin-4-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(3-metoksifenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-fluorfenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(3,5-difluorfenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-hlor-3-metoksifenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-brom-2-metoksifenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-fluor-3-metoksifenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-7-fenil-N²-(piridin-5-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-7-fenil-N²-(piridin-4-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-1-naftonitrils;
 5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)pirolidinonitrils;
 2-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenil)acetonnitrils;
 2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-1H-benzo[d]imidazol-5-karbonitrils;
 3-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 N²-(4-*tert*-butilfenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-N²-(4-(metilsulfonil)fenil)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-7-fenil-N²-(4-(trifluorometoksi)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)ftalonitrils;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-2-(trifluorometil)benzonitrils;
 N⁴-metil-7-fenil-N²-(4-(trifluorometil)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;

5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ons;
 2-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-1H-imidazol-4,5-dikarbonitrils;
 2-brom-5-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzonitrils;
 N,N-dimetil-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)benzamīds;
 1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenil)ciklopentānkarbonitrils;
 N⁴-metil-7-fenil-N²-(1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-6-il)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)-2-(trifluorometoksi)benzonitrils;
 1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenil)ciklopropānkarbonitrils;
 1-(2-metoksi-4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenilamino)ciklopropānkarbonitrils;
 N⁴-metil-N²-(2-metil-1H-indol-5-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(benzofuran-5-il)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(1H-indol-5-il)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-N²-(2-metilbenzo[d]oksazol-6-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(1H-benzo[d]imidazol-6-il)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-N²-(1-metil-1H-indol-5-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N⁴-metil-N²-(2-metilbenzo[d]tiazol-6-il)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-brom-3-metoksifenil)-N⁴-metil-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 1-(4-(4-(metilamino)-7-fenil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2-ilamino)fenil)etanons;
 N²-(4-ciklopropilfenil)-7-(4-fluorfenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 N²-(4-etilfenil)-7-(4-fluorfenil)-N⁴-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 7-(4-fluorfenil)-N⁴-metil-N²-(4-(propin-1-il)fenil)-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidīn-2,4-diamīns;
 vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai tādu traucējumu ārstēšanā, kuri ir jutīgi pret β-amiloīda peptīda sintēzes samazināšanos zīdītāja organismā, kuram ir nepieciešama tāda ārstēšana, turklāt minētie traucējumi ir izvēlēti no Alzheimeras slimības (AD), Dauna sindroma, viegla kognitīva traucējuma (MCI), cererbrālas amiloīdangiopātijas (CAA), Levi ķermenīšu demences (DLB), amiotrofās laterālas sklerozes (ALS-D), miozīta ar ieslēguma ķermenīšiem (IBM) un vecuma izraisītas makulas deģenerācijas.

18. Savienojums lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, kur minētais traucējums ir izvēlēts no Alzheimeras slimības un Dauna sindroma.

19. Savienojums lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, kur minētais traucējums ir Alzheimeras slimība.

(74) Kalhammer, Georg, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TRANSDERMĀLA TERAPEITISKA SISTĒMA AKTĪVĀS VIELAS IEVADĪŠANAI**
TRANSDERMAL THERAPEUTIC SYSTEM FOR APPLICATION OF AN AGENT

(57) 1. Transdermāla terapeitiska sistēma aktīvās vielas ievadīšanai caur ādu, sistēma ietver vairākus slāņus, kas izvietoti sekojošā kārtībā attiecībā viens pret otru:

- pārklājošais slānis;
- aktīvās vielas slānis, kas ietver polimēru matricu, kura satur aktīvo vielu;
- membrāna, kura regulē aktīvās vielas atbrīvošanu;
- lipīgais slānis, kas ietver kontaktlīmi, kura satur poliizobutilēnu vai vairāku poliizobutilēnu maisījumu; un
- novelkamais slānis;

turklāt aktīvā viela ir rivastigmīns vai tā fizioloģiski savietojams sāls, hidrāts vai solvāts, atšķirīga ar to, ka polimērās matricas polimēri nesatur brīvas hidroksilgrupas un brīvas karboksilgrupas, un ar to, ka lipīgais slānis papildus satur polibutēnu vai dažu polibutēnu maisījumu.

2. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā nesatur tokoferolus.

3. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā nesatur nevienu antioksidantu, kas izvēlēts no grupas, kurā ietilpst tokoferoli, butilēts hidroksianizols un butilēts hidroksitoluols.

4. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka tā nesatur nevienu antioksidantu.

5. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt lipīgais slānis satur 98 līdz 100 masas % kontaktlīmes, kas ietver polibutēnu, un 0 līdz 2 masas % gelveidojošā līdzekļa, rēķinot pēc lipīgā slāņa kopējās masas.

6. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas izmantojama vismaz divu dienu laikā.

7. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka kontaktlīme sastāv no vismaz diviem poliizobutilēniem ar atšķirīgu vidējo molekulasu un vismaz diviem polibutēniem ar atšķirīgu vidējo molekulasu.

8. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, atšķirīga ar to, ka pirmajam poliizobutilēna polimēram piemīt vidējā molekulasu M_n aptuveni 40 000 g/mol un otrajam polizobutilēna polimēram piemīt vidējā molekulasu M_n aptuveni 400 000 g/mol.

9. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 8. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka pirmajam polibutēna polimēram piemīt vidējā molekulasu M_n robežās 700 – 2 800 g/mol un otrajam polibutēna polimēram piemīt vidējā molekulasu M_n robežās 2 200 – 6 500 g/mol.

10. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt aktīvās vielas slānis satur 30 līdz 50 masas % aktīvās vielas un 50 līdz 70 masas % polimērās matricas, rēķinot pēc aktīvās vielas slāņa kopējās masas.

11. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt aktīvās vielas slāņa polimērā matricā ietver vismaz vienu polimēru un/vai kopolimēru, kurš nesatur brīvas hidroksilgrupas un brīvas karboksilgrupas, un kurš izvēlēts no poliakrilātiem, akrilāta-vinilacetāta kopolimēriem, poliizobutilēna, stirolo-butadiēna kopolimēriem un to maisījumiem.

12. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, atšķirīga ar to, ka TTS uzrāda būtiski lineāru aktīvās vielas caurlaidības profilu vismaz 48 stundu ilgā periodā.

13. Metode transdermālas sistēmas iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, metode ietver:

- komponenta, kas satur aktīvās vielas slāni, kurš satur pārklājošo slāni un aktīvās vielas slāni, kurš ir pārklājošā slāņa tajā pusē, kas pagriezta pret ādu, iegūšanu,
- komponenta, kas satur lipīgo slāni, kurš satur novelkamo slāni un lipīgo slāni uz novelkamā slāņa, un membrānu, kura kontrolē aktīvās vielas atbrīvošanu, iegūšanu,
- komponentu (i) un (ii) laminēšanu vienu uz otra tādā veidā, ka pārklājošais un novelkamie slāņi gatavā TTS šķēsgriezumā pārstāv pretējos ārējos slāņus.

(51) **A61K 31/27**^(2006.01) (11) **2468274**
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 9/70^(2006.01)

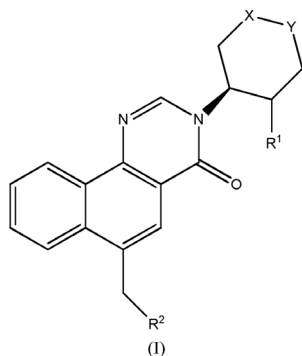
(21) 10194968.3 (22) 14.12.2010
 (43) 27.06.2012
 (45) 01.07.2015

(73) Acino AG, Am Windfeld 35, 83714 Miesbach, DE
 (72) SCHRÖDER, Britta, DE
 SCHURAD, Björn, DE
 HAUSNER, Heike, DE

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas ietver:

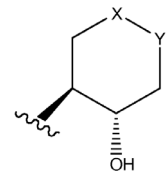
- (i) kompozīcijas plēves, kas veido aktīvās vielas slāni, neobligāti šķīduma vai dispersijas piemērotā vidē formā, uznešanu un neobligāti sekojošu žāvēšanu pārklājošā slāņa tajā pusē, kas pagriezta pret ādu, un neobligātu oderēšanu ar membrānu, kura kontrolē aktīvās vielas atbrīvošanos,
- (ii) kompozīcijas plēves, kas veido lipīgo slāni, neobligāti šķīduma vai dispersijas piemērotā vidē formā, uznešanu un neobligāti sekojošu žāvēšanu uz novelkamā slāņa, un
- (iii) komponentu (i) un (ii) laminēšanu vienu uz otra tādā veidā, ka pārklājošais un novelkamie slāņi gatavā TTS šķērsgriezumā pārstāv pretējos ārējos slāņus, vai
- (i) kompozīcijas plēves, kas veido aktīvās vielas slāni, neobligāti šķīduma vai dispersijas piemērotā vidē formā, uznešanu un neobligāti sekojošu žāvēšanu uz silikonizētās vai ar fluorsaturošu polimēru pārklātas novelkamas folijas (iekšējās starplikas), un oderēšanu ar pārklājošo slāni,
- (ii) silikonizētās novelkamās folijas (iekšējās starplikas) novilkšanu, oderēšanu ar membrānu, kura kontrolē aktīvās vielas atbrīvošanos,
- (iii) kompozīcijas plēves, kas veido lipīgo slāni, neobligāti šķīduma vai dispersijas piemērotā vidē formā, uznešanu un neobligāti sekojošu žāvēšanu uz novelkamā slāņa, un
- (iv) komponentu (ii) un (iii) laminēšanu vienu uz otra tādā veidā, ka pārklājošais un novelkamie slāņi gatavā TTS šķērsgriezumā pārstāv pretējos ārējos slāņus.
15. Transdermāla terapeitiska sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai Alcheimera slimības un Pārkinsona demences ārstēšanai.

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2473048**
C07D 405/04^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 491/04^(2006.01)
A61K 31/517^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 10812601.2 (22) 26.08.2010
(43) 11.07.2012
(45) 25.03.2015
(31) 238457 P (32) 31.08.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/046733 26.08.2010
(87) WO2011/025851 03.03.2011
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(72) KUDUK, Scott, D., US
CHANG, Ronald, K., US
GRESHOCK, Thomas, J., US
(74) Buchan, Gavin MacNicol, Merck Sharp & Dohme Limited, European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIRANILARILMETILBENZOZHINAZOLINONA M1 RECEPTORA POZITĪVIE ALOSTERISKIE MODULATORI**
PYRANYL ARYL METHYL BENZOQUINAZOLINONE M1 RECEPTOR POSITIVE ALLOSTERIC MODULATORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemamie sāļi, turklāt X-Y ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) -O-CR^AR^B- grupa,
(2) -CR^AR^B-O- grupa,
(3) -CR^AR^B-SR^C- grupa,
(4) -CR^AR^B-NR^C- grupa, un
(5) -NR^C-CR^AR^B- grupa;
turklāt R^A un R^B katrs neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:
(a) ūdeņraža atoms, un
(b) -C₁₋₆alkilgrupa, un
R^C ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:
(a) ūdeņraža atoms,
(b) -C(=O)-C₁₋₆alkilgrupa,
(c) -C₁₋₆alkilgrupa,
(d) -C(=O)-CH₂-C₆H₅ grupa,
(e) -S(=O)₂-C₁₋₆alkilgrupa;
R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:
(1) ūdeņraža atoms, un
(2) hidroksilgrupa,
ar nosacījumu, ja X-Y ir -O-CR^AR^B- grupa, -CR^AR^B-O- grupa vai -CR^AR^B-SR^C- grupa, tad R¹ ir hidroksilgrupa *trans* izomēra pozīcijā, kā attēlots:



R² ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) -C₆₋₁₀arilgrupa vai
(2) -heteroarilgrupa, kas ir aromātiska cikliska grupa, ar no 5 līdz 12 gredzena atomiem, un minētie gredzena atomi ir izvēlēti no C, O, N, N→O vai S, no kuriem vismaz viens ir O, N, N→O vai S, turklāt R² arilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:
(a) halogēna atoms,
(b) hidroksilgrupa,
(c) -NR³R⁴ grupa,
(d) -C₁₋₆alkilgrupa,
(e) -O-C₁₋₆alkilgrupa,
(f) -C₂₋₆alkenilgrupa,
(g) -C(=O)-(O)_m-R⁵ grupa,
(h) -C(=O)-NR⁵ grupa,
(i) -S(=O)₂-R⁵ grupa,
(j) -SR⁵ grupa,
(k) -CN grupa;
(l) -C₆₋₁₀arilgrupa,
(m) heteroarilgrupa, kas ir aromātiska cikliska grupa, ar no 5 līdz 12 atomiem gredzenā, un minētie gredzena atomi ir izvēlēti no C, O, N, N→O vai S, no kuriem vismaz viens ir O, N, N→O vai S,
(n) Si(R⁶)₃ grupa,
(o) =S,
turklāt alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:
(a) halogēna atoms,
(b) hidroksilgrupa,
(c) -C₁₋₆alkilgrupa,
(d) -S-R⁶ grupa,
(e) -NR⁸R⁹ grupa,
(f) -O-C₁₋₆alkilgrupa,
turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no halogēna atomiem;
R³ un R⁴, vai R⁸ un R⁹, ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kurā ietilpst:
(1) ūdeņraža atoms, vai
(2) -C₁₋₆alkilgrupa,
turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:
(a) halogēna atoms,
(b) hidroksilgrupa,
(c) -O-C₁₋₆alkilgrupa,
(d) -NR¹⁰R¹¹ grupa,
(e) -C(=O)-(O)_n-C₁₋₆alkilgrupa,

vai R³ un R⁴, vai R⁸ un R⁹, ir saistīti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veidojot 4- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu, turklāt viens vai divi no gredzena oglekļa atomiem ir neobligāti aizvietoti ar slāpekļa atomu, skābekļa atomu vai sēra atomu, un gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem no šādiem:

- (a) halogēna atoms,
- (b) hidroksilgrupa,
- (c) C₁₋₆ alkilgrupa,
- (d) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (e) -C(=O)-(O)_n-C₁₋₆ alkilgrupa;

R⁵ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) ūdeņraža atoms,
- (2) -C₁₋₆ alkilgrupa,
- (3) -C₃₋₈ cikloalkilgrupa,
- (4) -C₂₋₆ alkenilgrupa vai
- (5) -C₆₋₁₀ arilgrupa,

turklāt alkilgrupa, cikloalkilgrupa, alkenilgrupa vai arilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:

- (a) halogēna atoms,
- (b) hidroksilgrupa,
- (c) -C₁₋₆ alkilgrupa,
- (d) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (e) -C₃₋₈ cikloalkilgrupa, vai
- (f) -C₆₋₁₀ arilgrupa;

R⁶ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) ūdeņraža atoms, vai
- (2) -C₁₋₆ alkilgrupa;

R¹⁰ un R¹¹ ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kurā ietilpst:

- (1) ūdeņraža atoms, vai
- (2) -C₁₋₆ alkilgrupa,

turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:

- (a) halogēna atoms,
- (b) hidroksilgrupa,
- (c) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (d) -C(=O)-(O)_n-C₁₋₆ alkilgrupa,

vai R¹⁰ un R¹¹ ir saistīti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veidojot 4- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu, turklāt viens vai divi no gredzena oglekļa atomiem ir neobligāti aizvietoti ar slāpekļa atomu, skābekļa atomu vai sēra atomu, un gredzens ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem no šādiem:

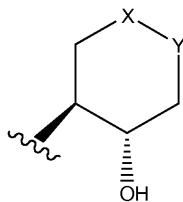
- (a) halogēna atoms,
- (b) hidroksilgrupa,
- (c) C₁₋₆ alkilgrupa,
- (d) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (e) -C(=O)-(O)_n-C₁₋₆ alkilgrupa;

m ir 0 vai 1;

n ir 0, 1 vai 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir hidroksilgrupa.

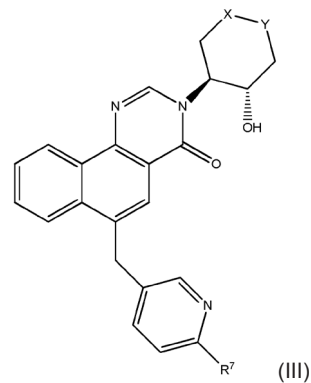
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R¹ hidroksilgrupa ir *trans* izomēra pozīcijā:



4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt X-Y ir -O-CR^AR^B- grupa vai -CR^AR^B-O- grupa, kurā R^A un R^B katrs ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā R² ir -C₆₋₁₀ arilgrupa; vai kurā R² ir heteroarilgrupa, minētajai heteroarilgrupai ir 5 vai 6 gredzena atomi, un minētie gredzena atomi ir izvēlēti no C, N, N→O un S, turklāt viens vai divi gredzena atomi ir izvēlēti no N, N→O vai S; vai kurā R² ir heteroarilgrupa, kas satur 9 vai 10 gredzena atomus, un gredzena atomi ir izvēlēti no C, O, N, N→O un S, turklāt 1, 2 vai 3 no gredzena atomiem ir izvēlēti no N, N→O, O vai S.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (III):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt X, Y un R² ir, kā aprakstīts iepriekš, un R⁷ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) halogēna atoms,
- (2) hidroksilgrupa,
- (3) -NR₃R₄ grupa,
- (4) -C₁₋₆ alkilgrupa,
- (5) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (6) -C₂₋₆ alkenilgrupa,
- (7) -C(=O)-(O)_m-R⁵ grupa,
- (9) -C(=O)-NR⁵ grupa,
- (10) -S(=O)₂-R⁵ grupa,
- (11) -SR⁵ grupa,
- (12) -CN grupa;
- (13) -C₆₋₁₀ arilgrupa,
- (14) heteroarilgrupa, kas ir aromātiska cikliska grupa, ar no 5 līdz 12 atomiem gredzenā, un minētie gredzena atomi ir izvēlēti no C, O, N, N→O vai S, no kuriem vismaz viens ir O, N, N→O vai S,
- (15) Si(R⁶)₃ grupa,
- (16) =S vai
- (17) ūdeņraža atoms,

turklāt alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem no šādiem:

- (a) halogēna atoms,
- (b) -C₁₋₆ alkilgrupa,
- (c) -S-R⁶ grupa,
- (d) -NR⁶R⁶ grupa,
- (e) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,

turklāt alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēnu atomiem.

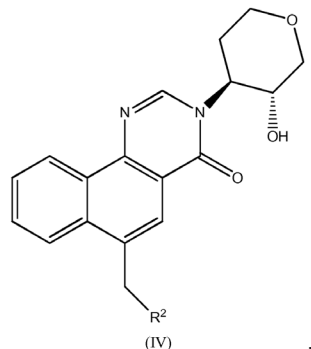
7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R⁷ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) halogēna atoms,
- (2) hidroksilgrupa,
- (3) -NR³R⁴ grupa,
- (4) -C₁₋₆ alkilgrupa,
- (5) -O-C₁₋₆ alkilgrupa,
- (6) -S(=O)₂-R⁵ grupa, vai
- (7) -SR⁵ grupa.

8. Savienojums saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt X-Y ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- (1) -O-CR^AR^B- grupa vai
- (2) -CR^AR^B-O- grupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (IV):



turklāt R² ir, kā definēts 1. pretenzijā.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kurā R² ir -C₆₋₁₀arilgrupa;

vai kurā R² ir heteroarilgrupa, minētajai heteroarilgrupai ir 5 vai 6 gredzena atomi, un minētie gredzena atomi ir izvēlēti no C, N, N→O un S, kurā viens vai divi gredzena atomi ir izvēlēti no N, N→O vai S;

vai kurā R² ir heteroarilgrupa, un heteroarilgrupa ar 9 vai 10 gredzena atomiem, un gredzena atomi ir izvēlēti no C, O, N, N→O un S, turklāt 1, 2 vai 3 no gredzena atomiem ir izvēlēti no N, N→O, O vai S.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

6-[(6-hlorpiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-metil)piridin-3-il]metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-metilpiridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-(piridin-3-il-metil)benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

5-[(3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-4-okso-3,4-dihydrobenzo[h]hinazolin-6-il)metil]piridin-2-karbonitrils;

6-[(6-etilpiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-acetilpiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-(1-hidroksi-1-metiletil)piridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-(4-morfolin-4-ilbenzil)benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(1,3-tiazol-4-il)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-hlor-1-oksidopiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(2-hlorpiridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(metilsulfonyl)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(metilsulfinil)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

5-[(3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-4-okso-3,4-dihydrobenzo[h]hinazolin-6-il)metil]piridin-2-karboksilskābe;

5-[(3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-4-okso-3,4-dihydrobenzo[h]hinazolin-6-il)metil]-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamīds;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(6-(1-metoksi-1-metiletil)piridin-3-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-(hidroksimetil)piridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-(fluormetil)piridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-(difluormetil)piridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(2-hlor-1-oksidopiridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(2-fluorpiridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]-6-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-etoksipiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-hidroksipiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-(difluormetoksi)piridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(2-(difluormetoksi)piridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(3-brom-1-metil-1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-

hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

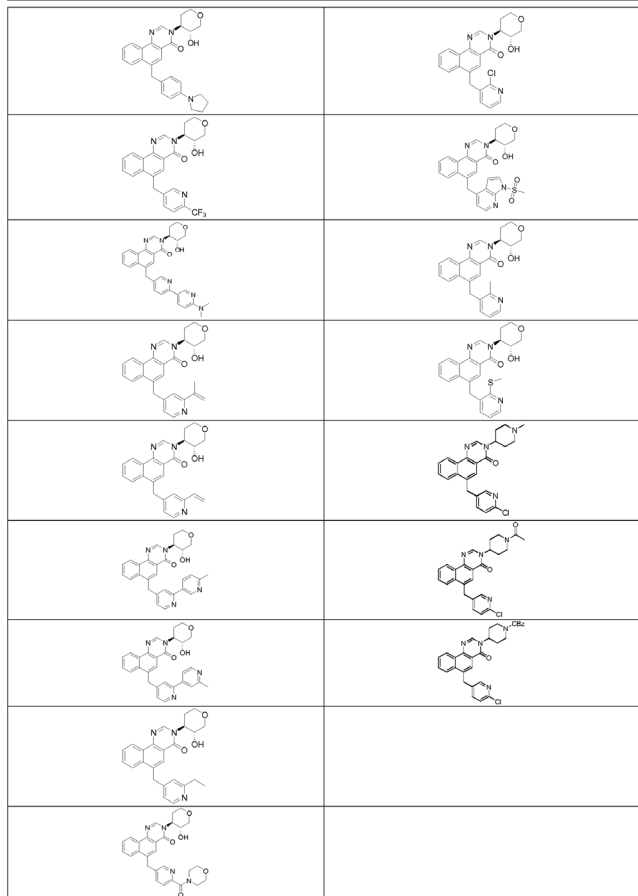
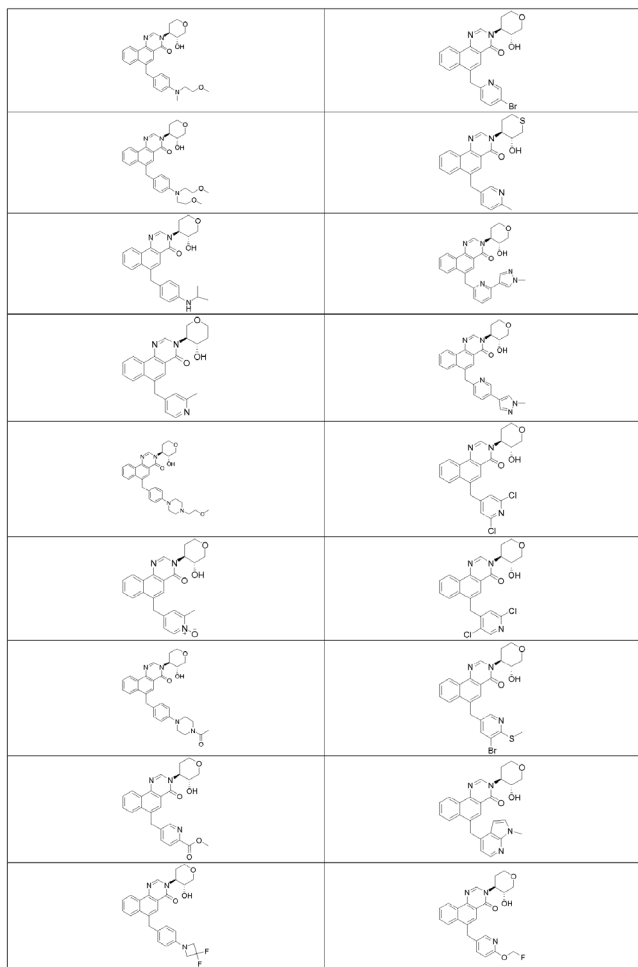
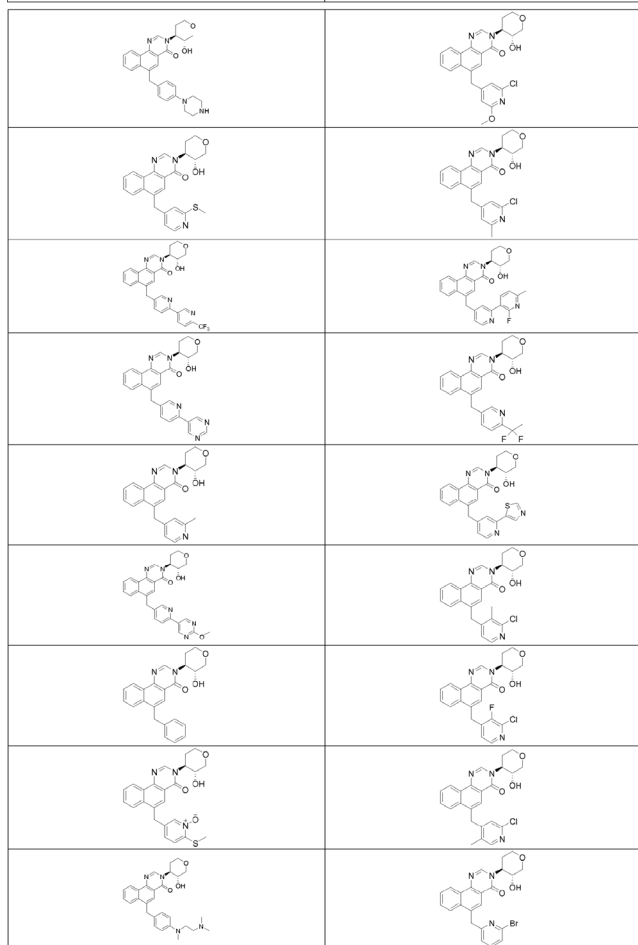
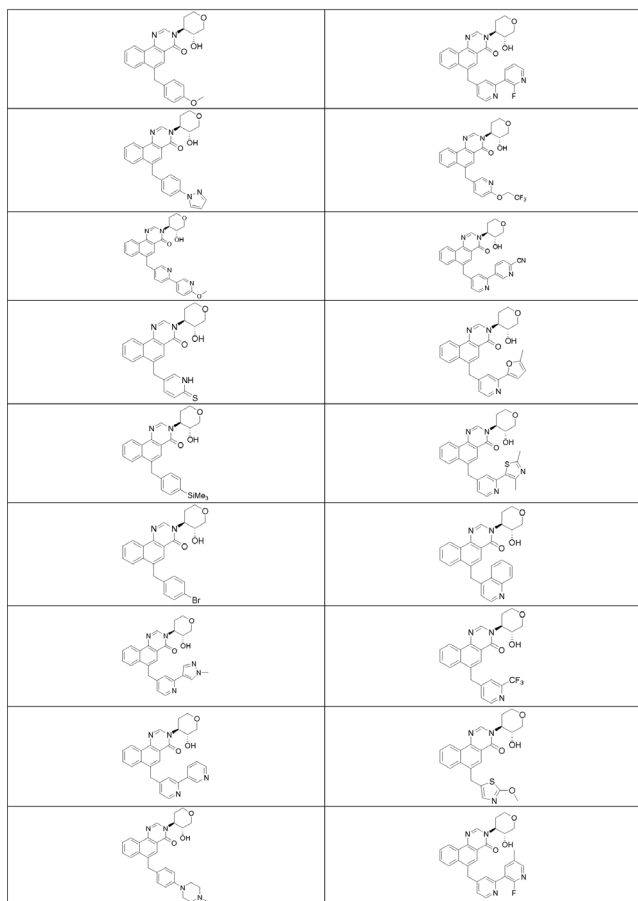
6-[(1-etil-1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

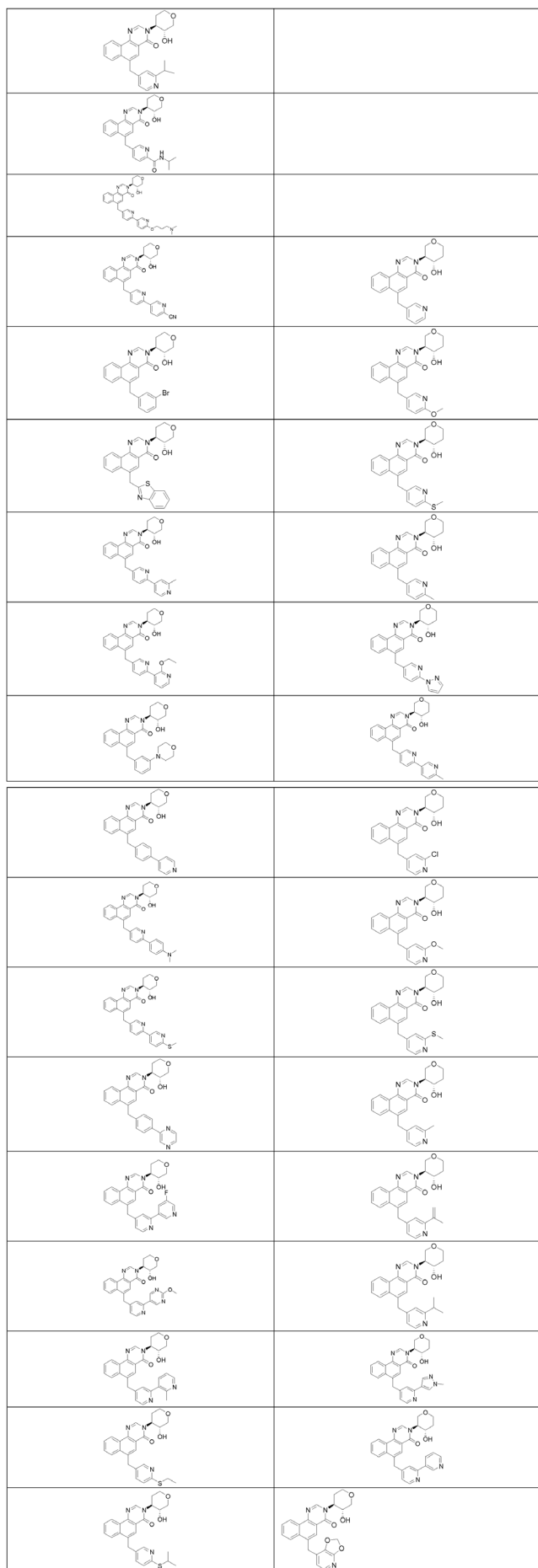
6-[(6-hlorpiridin-3-il)metil]-3-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

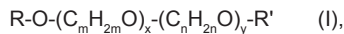
3-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahydro-2H-piran-3-il]-6-[(6'-metil-2,3-bipiridin-5-il)metil]benzo[h]hinazolin-4(3H)-ons;

6-[(6-hlorpiridin-3-il)metil]-3-piperidin-4-ilbenzo[h]hinazolin-4(3H)-ons; vai tā farmaceutiskais pieņemams sāls.

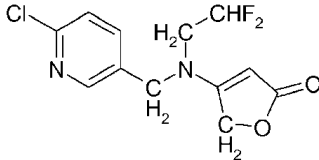
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:



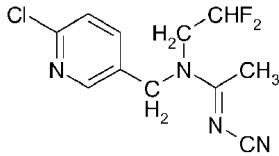




kurā atsevišķiem atlikumiem un indeksiem ir sekojošās nozīmes:
 R un R' neatkarīgi viens no otra apzīmē ūdeņraža atomu, (C₁-C₂)alkilgrupu ar taisnu ķēdi vai C₃alkilgrupu vai C₄alkilgrupu ar sazarotu ķēdi;
 m ir vienlīdzīgs 2 vai 3;
 n ir vienlīdzīgs 2 vai 3;
 x ir no 5 līdz 150; un
 y ir no 5 līdz 150;
 turklāt atlikumam n vai m ir nozīme 2 un citam atlikumam n vai m ir nozīme 3, un turklāt savienojumam B ir formula:



un savienojumam A ir formula:



2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atlikumi R un R' neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilgrupas, *n*-butilgrupas un ūdeņraža atoma.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atlikumi R un R' neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no *n*-butilgrupas un ūdeņraža atoma.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka alkilpolipropilēnglikopolietilēnglikola savienojumā ar formulu (I):

m ir 3;

n ir 2;

x apzīmē no 5 līdz 80;

y apzīmē no 5 līdz 80;

R apzīmē *n*-butilgrupu vai ūdeņraža atomu; un
 R' apzīmē ūdeņraža atomu.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā turklāt kā agroķīmiski aktīvu vielu satur imidakloprīdu, nitenpirāmu, acetamiprīdu, tiakloprīdu, tiametoksamu, klotianidīnu, dinotefurānu, sulfoksafloru un/vai flonikamīdu.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija satur no 0,1 līdz 80 masas % alkilpolipropilēnglikopolietilēnglikola savienojuma ar vispārīgo formulu (I) attiecībā uz kompozīciju.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai koncentrāta formā.

8. Paņēmiens kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka atsevišķie komponenti tiek samaisīti viens ar otru attiecīgās vēlamās proporcijās.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka agroķīmiski aktīvā viela tiek ielādēta sākotnēji un pēc tam kompozīcijai ar maisīšanu tiek pievienotas parējās sastāvdaļas jebkurā secībā.

10. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošana agroķīmijas jomā.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija tiek izmantota insektu un/vai *Acarina* apkarošanai.

12. Izmantošana saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju tiek sākotnēji pārvērsta smidzināšanas šķīdumā un tiek izmantots iegūtais smidzināšanas šķīdums.

(31) 0904929 (32) 14.10.2009 (33) FR
 0904930 14.10.2009 FR

(86) PCT/FR2010/000653 01.10.2010

(87) WO2011/045481 21.04.2011

(73) SOCIETE FINANCIERE DE GESTION, 139-141 rue du Luxembourg, 59100 Roubaix, FR

(72) SIMOENS, Hervé, FR

(74) Tournel, Jean Louis, 12, rue d'Orléans, 44000 Nantes, FR
 Valentīna SERGEJEVA, a/k 117, LV-1048, LV

(54) **IERĪCE, KAS SATUR VISMĀZ VIENU TĀLVADĀMU GAISA PISTOLI**
APPARATUS INCLUDING AT LEAST ONE REMOTE-CONTROLLED AIR GUN

(57) 1. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu, kura rada sprādzienus, kā rezultātā notiek strauja galvenā vārsta (2) atvēršanās, izspiežot virzuli, kas ļauj spiediena ietekmē cirkulēt tvertnē uzkrātajam gaisam, kad vārsts izbīdās no ligzdas, pie tam minēto vārstu aktivizē elektrisks vadības modulis (6), kas iedarbojas uz elektriski vadāmo vārstu (5), kurš ir iebūvēts gaisa sprauslā vai ir novietots tiešā tās tuvumā un ir vadāms ar komandu ģeneratoru (8), automātiski ģenerējot šaušanas komandas atbilstoši darbības ciklam, turklāt: minētais komandu ģenerators ir distancēts no sprauslām; elektriskais vadības modulis (6) satur bezvadu komunikācijas uztvērēju (7A) un raidītāju (7B), lai nodrošinātu komunikāciju ar minēto komandu ģeneratoru (8), pie tam komandu ģeneratoram ir raidītājs (8A) un uztvērējs (8B) divvirzienu bezvadu komunikācijai ar vadības moduli (6),

pie kam ierīce ir raksturīga ar to, ka:

- vadības modulis (6) satur līdzekli (150), lai pārbaudītu, ka komanda ir saņemta, un/vai pārbaudītu, ka elektriski darbināmais vārsts darbojas un ka minētie līdzekļi ir konfigurēti tā, lai ģenerētu komandu ģeneratoram adresētu signālu, apstiprinot pareizu darbību, un

- tas ietver manuālu iedarbināšanas mehānisma vadības ierīci (10), kas ir ierīkota bezvadu tālvadības modulī.

2. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka divvirzienu bezvadu komunikācijas nodrošināšanai paredzētais raidītājs (8A) un uztvērējs (8B) atrodas skapī, kurā atrodas komandu ģenerators.

3. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka papildus skapim, kurā ir izvietots komandu ģenerators (8), ierīce satur vismaz vienu tālvadības ierīci, kas ir konfigurēta informācijas uztveršanai no vadības moduļa (6).

4. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka komunikācija starp bezvadu raidītāju (8A) un uztvērēju (7A) ir radiokomunikācija.

5. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka komunikācija starp bezvadu raidītāju (8A) un uztvērēju (7A) ir infrasarkanā starojuma tipa.

6. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur raidītāju izstaroto signālu maršrutēšanai paredzētus atkārtotājus.

7. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vadības modulis (6) ir vadāma tipa modulis (*slave type module*).

8. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vadības modulis (6) un elektriski darbināms vārsts (5) enerģiju saņem no akumulatora.

9. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur autonomus strāvas ražošanas līdzekļus, lai uzlādētu akumulatoru.

10. Ierīce, kas satur vismaz vienu gaisa sprauslu saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka strāvas ražošanas autonomie līdzekļi ir ģenerators, ko piedzen ar saspiesto gaisu, kas tiek pievadīts gaisa sprauslai.

(51) B65D 88/70^(2006.01)

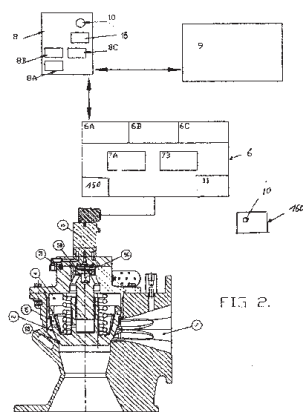
(21) 10776761.8

(43) 22.08.2012

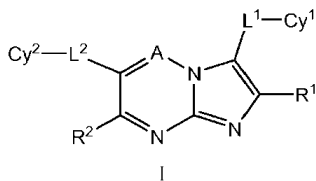
(45) 02.09.2015

(11) 2488427

(22) 01.10.2010

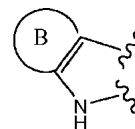


- (51) **A61K 31/198**(2006.01) (11) **2497470**
A61K 31/519(2006.01)
C07D 487/04(2006.01)
- (21) 12158715.8 (22) 19.11.2007
(43) 12.09.2012
(45) 28.10.2015
- (31) 860840 P (32) 22.11.2006 (33) US
861459 P 29.11.2006 US
957236 P 22.08.2007 US
- (62) EP07864592.6 / EP2099447
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(72) ZHUO, Jincong, US
METCALF, Brian, US
XU, Meizhong, US
HE, Chunhong, US
ZHANG, Colin, US
QIAN, Ding-quan, US
BURNS, David M., US
LI, Yunlong, US
YAO, Wenqing, US
- (74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IMIDAZOTRIAZĪNI UN IMIDAZOPIRIMIDĪNI KĀ KINĀŽU INHIBITORI**
IMIDAZOTRIAZINES AND IMIDAZOPYRIMIDINES AS KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā zāļu priekštečviela, kurā: A ir N;
Cy¹ ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z;
Cy² ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z';
L¹ ir (CR⁴R⁵)_m;
L² ir (CR⁷R⁸)_n, (CR⁷R⁸)_s-(cikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_s-(arilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_s-(heterocikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_s-(heteroarilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sO(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sS(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sC(O)(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sC(O)NR⁹(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sC(O)O(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sOC(O)(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sOC(O)NR⁹(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sNR⁹(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sNR⁹C(O)NR⁹(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sS(O)(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sS(O)NR⁹(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)_sS(O)₂(CR⁷R⁸)_t vai (CR⁷R⁸)_sS(O)₂NR⁹(CR⁷R⁸)_t, turklāt minētā cikloalkilēngrupa, arilēngrupa, heterocikloalkilēngrupa vai heteroarilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁴, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenil-

grupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, C(=NR⁹)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR⁹)NR^{c1}R^{d1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)OR^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1};
R¹ ir H vai -W"-X"-Y"-Z";
R² ir H, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, OR^A, SR^A, C(O)R^B, C(O)NR^CR^D, C(O)OR^A, OC(O)R^B, OC(O)NR^CR^D, NR^CR^D, NR^CC(O)R^B, NR^CC(O)NR^CR^D, NR^CC(O)OR^A, S(O)R^B, S(O)NR^CR^D, S(O)₂R^B, NR^CS(O)₂R^B vai S(O)₂NR^CR^D;
vai R² un -L²-Cy² ir savienoti, lai veidotu grupu ar formulu:



kurā gredzens B ir kondensēts arilgredzens vai kondensēts heteroarilgredzens, katrs eventuāli aizvietots ar 1, 2 vai 3 -W'-X'-Y'-Z";
R⁴ ir H;
R⁵ ir izvēlēts no H, halogēna atoms, OH, C₁₋₆alkilgrupas un cikloalkilgrupas;
vai R⁴ un R⁵ kopā ar C atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu cikloalkilgredzenu;
R⁷ un R⁸ ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoms, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN un NO₂;
vai R⁷ un R⁸ kopā ar C atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu cikloalkilgredzenu vai heterocikloalkilgredzenu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN un NO₂;
R⁹ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa vai C₂₋₆alkinilgrupa;
W, W' un W" neatkarīgi nav vai ir neatkarīgi izvēlēti no C₁alkilēngrupas, C₂₋₆alkenilēngrupas, C₂₋₆alkinilēngrupas, O, S, NR^h, CO, COO, CONR^h, SO, SO₂, SONR^h un NR^hCONRⁱ, turklāt katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa un C₂₋₆alkinilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, OH, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas un C₂₋₆dialkilaminogrupas;
X, X' un X" neatkarīgi nav vai ir neatkarīgi izvēlēti no C₁₋₆alkilēngrupas, C₂₋₆alkenilēngrupas, C₂₋₆alkinilēngrupas, arilēngrupas, cikloalkilēngrupas, heteroarilēngrupas un heterocikloalkilēngrupas, turklāt katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa, C₂₋₆alkinilēngrupa, arilēngrupa, cikloalkilēngrupa, heteroarilēngrupa un heterocikloalkilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, CN, NO₂, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkoksialkoksigrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, C₂₋₆alkoksialkoksigrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, C(O)ORⁱ, C(O)NR^hRⁱ, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas un C₂₋₆dialkilaminogrupas;
Y, Y' un Y" neatkarīgi nav vai ir neatkarīgi izvēlēti no C₁₋₆alkilēngrupas, C₂₋₆alkenilēngrupas, C₂₋₆alkinilēngrupas, O, S, NR^h, CO, COO, CONR^h, SO, SO₂, SONR^h un NR^hCONRⁱ, turklāt katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa un C₂₋₆alkinilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, OH, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas un C₂₋₆dialkilaminogrupas;
Z, Z' un Z" ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, P(R^{f2})₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R^{f2}, P(O)OR^{e2}OR^{f2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi

izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2R^{d2}}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2R^{d2}}, NR^{c2R^{d2}}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2R^{d2}}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2R^{d2}}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2R^{d2}}, P(R¹²)₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R¹², P(O)OR^{e2}OR¹², S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2R^{d2}}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2R^{d2}};

turklāt divi blakus esoši -W-X-Y-Z kopā ar atomiem, pie kuriem tiem ir saistīti, eventuāli veido kondensētu 4- līdz 20-locekļu cikloalkilgredzenu vai kondensētu 4- līdz 20-locekļu heterocikloalkilgredzenu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3R^{d3}}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, C(=NR⁹)NR^{c3R^{d3}}, NR^{c3}C(=NR⁹)NR^{c3R^{d3}}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3R^{d3}}, S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, S(O)₂NR^{c3R^{d3}}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

turklāt divi blakus esoši -W'-X'-Y'-Z' kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir saistīti, eventuāli veido kondensētu 4- līdz 20-locekļu cikloalkilgredzenu vai kondensētu 4- līdz 20-locekļu heterocikloalkilgredzenu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4R^{d4}}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, C(=NR⁹)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(=NR⁹)NR^{c4R^{d4}}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4R^{d4}}, S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4}, S(O)₂NR^{c4R^{d4}}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

Cy⁴ ir izvēlēts no arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, katras eventuāli aizvietotas ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4R^{d4}}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, C(=NR⁹)NR^{c4R^{d4}}, NR^{c4}C(=NR⁹)NR^{c4R^{d4}}, P(R¹⁴)₂, P(OR⁴)₂, P(O)R^{e4}R¹⁴, P(O)OR^{e4}OR¹⁴, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4R^{d4}}, S(O)₂R^{b4}, NR^{c4}S(O)₂R^{b4} un S(O)₂NR^{c4R^{d4}}; R^A ir H, C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma un C₁₋₄alkilgrupas;

R^B ir H, C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa, C₂₋₄alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa vai C₂₋₄alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma un C₁₋₄alkilgrupas; R^C un R^D ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₄alkilgrupas, C₂₋₄alkenilgrupas vai C₂₋₄alkinilgrupas, turklāt minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₂₋₄alkenilgrupa vai C₂₋₄alkinilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma un C₁₋₄alkilgrupas;

vai R^C un R^D kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma un C₁₋₄alkilgrupas; R^A, R^{a1}, R^{a2}, R^{a3} un R^{a4} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, cikloalkilalkoksigrupas, hidrosialkoksigrupas, ciānalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, C(O)OR^{a4}, C(O)R^{b4}, S(O)₂R^{b3}, alkoksialkilgrupas un alkoksialkoksigrupas;

vai R^{e2} un R^{d2} kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, hidrosialkoksigrupas, ciānalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, C(O)OR^{a4}, C(O)R^{b4}, S(O)₂R^{b3}, alkoksialkilgrupas un alkoksialkoksigrupas;

R^{c3} un R^{d3} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas vai heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai

cikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas; R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas vai heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

vai R^e un R^d kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas; R^{c1} un R^{d1} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas vai heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

vai R^{e1} un R^{d1} kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2, vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas; R^{c2} un R^{d2} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heterocikloalkilalkilgrupas, arilcikloalkilgrupas, arilheterocikloalkilgrupas, arilheteroarilgrupas, diarilgrupas, heteroarilcikloalkilgrupas, heteroarilheterocikloalkilgrupas, heteroarilarilgrupas un diheteroarilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, arilcikloalkilgrupa, arilheterocikloalkilgrupa, arilheteroarilgrupa, diarilgrupa, heteroarilcikloalkilgrupa, heteroarilheterocikloalkilgrupa, heteroarilarilgrupa un diheteroarilgrupa katra ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, hidrosialkoksigrupas, ciānalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, C(O)OR^{a4}, C(O)R^{b4}, S(O)₂R^{b3}, alkoksialkilgrupas un alkoksialkoksigrupas;

vai R^{e2} un R^{d2} kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, hidrosialkoksigrupas, ciānalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, C(O)OR^{a4}, C(O)R^{b4}, S(O)₂R^{b3}, alkoksialkilgrupas un alkoksialkoksigrupas;

R^{c3} un R^{d3} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas vai heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai

3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

vai R³³ un R³³ kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

R³⁴ un R³⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas vai heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

vai R³⁴ un R³⁴ kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

R^e, R^{e1}, R^{e2} un R^{e4} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, (C₁₋₆alkoksi)C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas;

R^f, R^{f1}, R^{f2} un R^{f4} ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas;

R^h un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlēti no H un C₁₋₆alkilgrupas; Rⁱ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa;

m ir 1 vai 2;

r ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

s ir 0, 1, 2, 3 vai 4 un

t ir 0, 1, 2, 3 vai 4.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā (a) Cy¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; (b) Cy¹ ir arilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; (c) Cy¹ ir heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; vai (d) Cy¹ ir hinolinilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z, īpaši hinolinilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā (a) Cy² ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; (b) Cy² ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z, turklāt vismaz viens no minētajiem -W-X-Y-Z ir C(O)NR^{2R2}; (c) Cy² ir arilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z; vai (d) Cy² ir heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L¹ ir CH₂ vai CH₂CH₂, vai cikloalkilēngrupa; vai kurā L¹ ir CH₂ vai ciklopropilēngrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir (CR^{7R8}).

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir (CR^{7R8}), un r ir 0.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir (CR^{7R8}), (CR^{7R8})_s-(cikloalkilēn)-(CR^{7R8}), (CR^{7R8})_s-(arilēn)-(CR^{7R8}), (CR^{7R8})_s-(heterocikloalkilēn)-(CR^{7R8}), vai (CR^{7R8})_s-(heteroarilēn)-(CR^{7R8}), turklāt minētā cikloalkilēngrupa, arilēngrupa, heterocikloalkilēngrupa vai heteroarilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁴, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1Rd1}, C(O)OR^{a1},

OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)OR^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1Rd1}, S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1Rd1}.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir (CR^{7R8})_p, (CR^{7R8})_s-(cikloalkilēn)-(CR^{7R8})_t, vai (CR^{7R8})_s-(arilēn)-(CR^{7R8})_t, turklāt minētā cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁴, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1Rd1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)OR^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1Rd1}, S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1Rd1}.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir (CR^{7R8})_u-(cikloalkilēn)-(CR^{7R8})_v, vai (CR^{7R8})_s-(arilēn)-(CR^{7R8})_t, turklāt minētā cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁴, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1Rd1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, NR^{c1}C(=NR⁹)NR^{c1Rd1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)OR^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1Rd1}, S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1Rd1}.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā L² ir cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa, īpaši kurā L² ir arilēngrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā (a) Cy² ir arilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'; (b) kurā Cy² ir heteroarilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'; (c) Cy² ir cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'; vai (d) kurā Cy² ir heterocikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

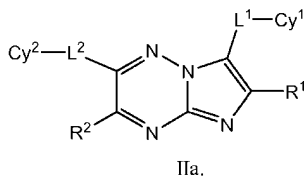
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R¹ ir H; vai kurā R² ir H; vai kurā R⁵ ir H; vai kurā R⁷ ir H; vai kurā R⁹ ir H; vai kurā R⁹ ir H.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā -W-X-Y-Z ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, halogēnsulfanilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2Rd2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, P(R^{f2})₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R^{f2}, P(O)OR^{e2}OR^{f2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2Rd2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2Rd2}, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa, turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2Rd2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, P(R^{f2})₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R^{f2}, P(O)OR^{e2}OR^{f2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2Rd2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2Rd2}; īpaši kurā -W-X-Y-Z ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, halogēnsulfanilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2Rd2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, P(R^{f2})₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R^{f2}, P(O)OR^{e2}OR^{f2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2Rd2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2Rd2}; īpaši kurā -W-X-Y-Z ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃ vai OR^{a2}; īpaši kurā -W-X-Y-Z ir OR^{a2}; īpaši kurā -W-X-Y-Z ir metoksigrupa.

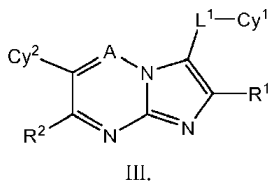
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, halogēnsulfanilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2Rd2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2Rd2}, P(R^{f2})₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}R^{f2}, P(O)OR^{e2}OR^{f2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2Rd2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2Rd2}, arilgrupa, cikloalkilgrupa,

heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa, turklāt minētā C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₁ halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, P(Rⁱ²)₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}Rⁱ², P(O)OR^{e2}ORⁱ², S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}; īpaši kurā -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, halogēnsulfanilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, P(Rⁱ²)₂, P(OR^{e2})₂, P(O)R^{e2}ORⁱ², S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} vai S(O)₂NR^{c2}R^{d2}; īpaši kurā -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2} vai C(O)NR^{c2}R^{d2}; īpaši kurā -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃ vai OR^{a2}; īpaši kurā -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms vai C(O)NR^{c2}R^{d2}.

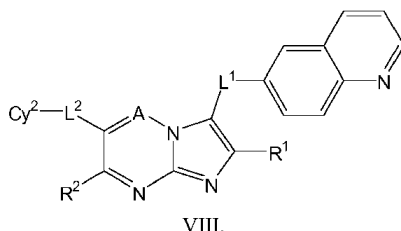
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (IIa):



16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (III):



17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (VIII):



18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no:
 N-((1R)-1-((dimetilamino)karbonil)-2-metilpropil)-4-[7-(1-hinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda,
 2-fluor-N-(trans-4-hidroksicikloheksil)-4-[7-(1-hinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda,
 2-fluor-N-metil-4-[7-(1-hinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda,
 N-ciklopropil-2-fluor-4-[7-(1-hinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda,
 2-fluor-N-[1-(metoksimetil)ciklopropil]-4-[7-(1-hinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

19. Savienojums, kas ir 6-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksibenzil)imidazo[1,2-a]pirimidīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

20. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai receptoru tirozīnkināzes vai nerekceptoru tirozīnkināzes (tirozīnkināzes bez receptoriem līdzīgām pazīmēm) aktivitātes inhibēšanas metodē, kas ietver minētās

kināzes pakļaušanu kontaktam ar savienojumu.

22. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt minētā kināze pieder Met, PDGFR, HER, FLK, Src, Abl vai Jak apakšgrupai; turklāt īpaši minētā kināze ir c-Met, Ron, PDGFR *beta*, c-kit, EGFR, HER2, KDR, flt-3, Src, Abl, Jak1, Jak2 vai Jak3 kināze; turklāt īpaši minētā kināze ir c-Met.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai metodē HGF/c-Met kināzes signāļceļu inhibēšanai šūnā, kas ietver minētās šūnas pakļaušanu kontaktam ar savienojumu.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai šūnas proliferatīvās aktivitātes inhibēšanas metodē, kas ietver minētās šūnas pakļaušanu kontaktam ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai audzēja augšanas kavēšanas metodē pacientam vai lietošanai audzēju metastazēšanās kavēšanas metodē pacientam, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam pacientam.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai slimības ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētā slimība ir saistīta ar HGF/c-MET signāļceļu traucējumiem, kas ietver savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam pacientam; turklāt īpaši minētā slimība ir vēzis, ateroskleroze, plaušu fibroze, nieru fibroze un reģenerācija, aknu slimība, alerģiska saslimšana, iekaisuma slimība, autoimūns traucējums, cerebrovaskulāra slimība, kardiovaskulāra slimība vai ar orgānu transplantāciju saistīts stāvoklis.

27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai vēža ārstēšanas metodē pacientam, kas ietver savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam pacientam; turklāt īpaši (a) minētais vēzis ir karcinoma, muskuloskeletāla sarkoma, mīksto audu sarkoma vai asinsrades sistēmas ļaundabīgs audzējs; (b) minētais vēzis ir urīnpūšļa vēzis, krūts vēzis, dzemdes kakla vēzis, vēzis holangiokarcinoma, kolorektāls vēzis, barības vada vēzis, kuņģa vēzis, galvas un kakla vēzis, nieru vēzis, aknu vēzis, plaušu vēzis, nazofaringeāls vēzis, olnīcu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, prostatas vēzis, vairogdziedzera vēzis, osteosarkoma, sinoviāla sarkoma, rabdomiosarkoma, MFH/fibrosarkoma, leiomiosarkoma, Kapoši sarkoma, multipla mieloma, limfoma, pieaugušo T šūnu leikozē, akūta mielogēna leikozē, hroniska mieloida leikozē, glioblastoma, astrocitoma, melanoma, mezotelioma vai Vilmsa audzējs; vai (c) minētais vēzis ir plaušu vēzis, aknu vēzis, kuņģa vēzis, glioblastoma, krūts vēzis vai nieru vēzis.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C12N 15/85 ^(2006.01) | (11) 2501817 |
| A01K 67/027 ^(2006.01) | |
| C07K 16/46 ^(2006.01) | |
| (21) 11703799.4 | (22) 08.02.2011 |
| (43) 26.09.2012 | |
| (45) 26.08.2015 | |
| (31) 302282 P | (32) 08.02.2010 (33) US |
| (86) PCT/US2011/023971 | 08.02.2011 |
| (87) WO2011/097603 | 11.08.2011 |
| (73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US | |
| (72) MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
MURPHY, Andrew, J., US
BUCKLER, David R., US | |
| (74) Power, David, JAKemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | |
| (54) PELE AR KOPĒJAS IZCELSMES VIEGLO ĶĒDI COMMON LIGHT CHAIN MOUSE | |
| (57) 1. Pele, kas ietver: | |

(a) endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona lokusā endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēna segmentu aizvietojumu ar vienu pārveidotu cilvēka V κ 1-39/J κ gēna segmentu vai vienu pārveidotu cilvēka V κ 3-20/J κ gēna segmentu, kur cilvēka gēna segments ir operējami saistīts ar endogēnās peles κ konstanto gēnu un kur pelei trūkst endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona lokuss, kas spēj pārkārtoties un veidot gēnu, kas kodē peles κ variablu rajonu; un,

(b) 90–100 % endogēnās peles smagās ķēdes variablā rajona gēna lokusa aizvietojumu ar vairākiem cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmentiem, kur cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti ir operējami saistīti ar endogēnās peles smagās ķēdes konstanto gēnu un cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti ir spējīgi pārkārtoties un veidot cilvēka/peles himērisku smagās ķēdes gēnu.

2. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

(a) pele papildus satur peles κ intronu pastiprinātāju 5' attiecībā uz peles vieglās ķēdes konstanto rajonu; vai

(b) pele papildus satur peles κ 3' pastiprinātāju.

3. Pele saskaņā ar 2. pretenziju, kur:

(a) vairāki cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti ietver segmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no 1-2, 1-8, 1-24, 2-5, 3-7, 3-9, 3-11, 3-13, 3-15, 3-20, 3-23, 3-30, 3-33, 3-48, 4-31, 4-39, 4-59, 5-51 un 6-1 cilvēka imūnglobulīna variablā rajona gēna segmentu un to kombinācijām;

(b) vairāki cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti ietver segmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no D1-7, D1-26, D3-3, D3-10, D3-16, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6-13 un D7-27 gēna segmenta un to kombinācijām;

(c) pele ietver B šūnu, kas ietver pārkārtota imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona gēna secību, kas ietver cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēnu, kas atvasināts no VH gēna segmenta, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no VH2-5, VH3-23, VH3-30, VH4-39, VH4-59 un VH5-51, un kas atvasināts no D gēna segmenta, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no D1-7, D1-26, D3-3, D3-16, D3-10, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6-13 un D7-27; vai

(d) pele ietver B šūnu, kas ietver pārkārtota imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona gēna secību, kas satur VH, JH un DH gēna segmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no VH2-5 + JH1 + D6-6, VH3-23 + JH4 + D3, VH3-23 + JH4 + D3-10, VH3-30 + JH1 + D6-6, VH3-30 + JH3 + D6-6, VH3-30 + JH4 + D1-7, VH3-30 + JH4 + D5-12, VH3-30 + JH4 + D6-13, VH3-30 + JH4 + D6-6, VH3-30 + JH4 + D7-27, VH3-30 + JH5 + D3-22, VH3-30 + JH5 + D6-6, VH3-30 + JH5 + D7-27, VH4-39 + JH3 + D1-26, VH4-59 + JH3 + D3-16, VH4-59 + JH3 + D3-22, VH4-59 + JH4 + D3-16, VH5-51 + JH3 + D5-5, VH5-51 + JH5 + D6-13 un VH5-51 + JH6 + D3-16.

4. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

(a) cilvēka V κ 1-39 gēna segments ir klātesošs pārkārtošanā ar cilvēka J κ 5 gēna segmentu; vai

(b) cilvēka V κ 3-20 gēna segments ir klātesošs pārkārtošanā ar cilvēka J κ 1 gēna segmentu.

5. Šūna, kas izolēta no ģenētiski modificētas peles saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur šūna ietver:

(a) endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona lokusā endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēna segmentu aizvietojumu ar vienu cilvēka V κ 1-39/J κ gēna segmentu vai vienu cilvēka V κ 3-20/J κ gēna segmentu, kur cilvēka gēna segments ir operējami saistīts ar endogēnās peles κ konstanto gēnu un kur šūnai trūkst endogēnās peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona lokuss, kas spēj pārkārtoties un veidot gēnu, kas kodē peles κ variablu rajonu; un

(b) 90–100 % endogēnās peles smagās ķēdes variablā rajona lokusa aizvietojumu ar vairākiem cilvēka smagās ķēdes rajona gēna segmentiem, kur cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti ir operējami saistīti ar endogēnās peles smagās ķēdes konstanto gēnu un cilvēka smagās ķēdes variablā rajona gēna segmenti spēj pārkārtoties un veidot cilvēka/peles himērisku smagās ķēdes gēnu.

6. Neterapeitisks paņēmiens antivielas, kas saista interesējošo antigēnu, iegūšanai, kas ietver peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai imunizēšanu ar interesējošo antigēnu, iegūstot no pe-

les imūnglobulīna variablā rajona gēna sekvenci, un imūnglobulīna variablā rajona gēna secības izmantošanu, lai producētu antivieli, kas saista antigēnu.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus ietver:

- ekspresēšanu vienā šūnā: (a) peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir imunizēta, pirmo smagās ķēdes variablā rajona (V_H) gēna secību, kur V_H gēna secība ir sapludināta ar cilvēka smagās ķēdes konstantā rajona (C_H) gēna secību; un (b) peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir imunizēta, vieglās ķēdes variablā rajona (V_L) gēna secību, kur V_L gēna secība ir sapludināta ar cilvēka vieglās ķēdes konstantā rajona (C_L) gēna secību;

- šūnas saglabāšanu apstākļos, kas ir pietiekami, lai ekspresētu pilnībā cilvēka antivieli; un

- antivielas izdalīšanu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur šūna satur peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir imunizēta, otro V_H gēna secību, kur V_H gēna secība ir sapludināta ar cilvēka C_H gēna secību, kur pirmā V_H gēna secība kodē VH domēnu, kas identificē pirmo epitopu, un otrā V_H gēna secība kodē VH domēnu, kas identificē otro epitopu, kur pirmais epitops un otrais epitops nav identiski.

9. Neterapeitisks paņēmiens cilvēka bispecifiskas antivielas iegūšanai, kur paņēmiens ietver peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai imunizēšanu, un bispecifiskas antivielas iegūšanu, izmantojot cilvēka variablā rajona gēna secības no peles B šūnām.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur paņēmiens ietver:

(a) klonēšanā izvēlētas peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai limfocīta identificēšanu, kur pele ir imunizēta un ir ļauts attīstīt imūno atbildi uz interesējošo antigēnu, kur limfocīts ekspresē antivieli, kas specifiski saista interesējošo antigēnu;

(b) tādas nukleotīda secības iegūšanu no limfocīta vai antivielas, kas kodē cilvēka antivielas smagās ķēdes variablu rajonu, kas specifiski saista interesējošo antigēnu; un

(c) nukleotīda secības no (b) stadijas izmantošanu bispecifiskas antivielas iegūšanā.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kur stadijas (a) līdz (c) tiek veiktas pirmo reizi pirmajam interesējošajam antigēnam, lai radītu pirmo cilvēka smagās ķēdes variablā rajona secību, un stadijas (a) līdz (c) tiek veiktas otro reizi otrajam interesējošajam antigēnam, lai radītu otro cilvēka smagās ķēdes variablā rajona secību, un kur pirmā cilvēka smagās ķēdes variablā secība tiek ekspresēta, sapludinot ar pirmo cilvēka smagās ķēdes konstanto rajonu, lai veidotu pirmo cilvēka smago ķēdi, otrā cilvēka smagās ķēdes variablā rajona secība ir ekspresēta, sapludinot ar otro cilvēka smagās ķēdes konstanto rajonu, lai veidotu otro cilvēka smago ķēdi, kur pirmā un otrā cilvēka smagā ķēdes tiek ekspresētas vienas cilvēka vieglās ķēdes, kas ekspresēta no V κ 1-39 vai V κ 3-20 gēna segmenta, klātbūtnē.

12. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kur paņēmiens ietver:

(a) cilvēka smagās ķēdes variablā rajona secības klonēšanu no B šūnām no:

- peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kura ir imunizēta ar pirmo interesējošo antigēnu; un

- tās pašas peles vai citas peles, kura ir ģenētiski tāda pati, kura ir imunizēta ar otro interesējošo antigēnu;

(b) cilvēka smagās ķēdes variablā rajona secības no (a) stadijas ekspresēšanu šūnā ar to pašu smagās ķēdes konstanto rajonu un tādu pašu vieglo ķēdi, lai veidotu bispecifisku antivieli.

13. Paņēmiens saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kur pirmā cilvēka smagā ķēde satur modifikāciju, kas novērš vai būtiski samazina pirmās cilvēka smagās ķēdes afinitāti ar proteīnu A, un otrā cilvēka smagā ķēde saglabā spēju saistīt proteīnu A, kur modifikācija, kas novērš vai būtiski samazina pirmās cilvēka smagās ķēdes afinitāti ar proteīnu A, ir izvēlēta no 95R (EU 435R), 96F (EU 436F) un to kombinācijām.

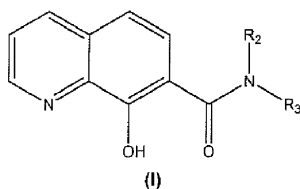
14. Peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana, lai atlasītu cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablu domēnu vai gēna segmentu.

(51) C07D 215/48^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)

(11) 2519505

C07D 401/12^(2006.01)C07D 407/06^(2006.01)C07D 407/12^(2006.01)C07D 417/06^(2006.01)C07D 491/113^(2006.01)A61K 31/4709^(2006.01)A61P 31/10^(2006.01)

- (21) 10800763.4 (22) 28.12.2010
 (43) 07.11.2012
 (45) 27.05.2015
 (31) 09180902 (32) 29.12.2009 (33) EP
 (86) PCT/EP2010/070790 28.12.2010
 (87) WO2011/080264 07.07.2011
 (73) Polichem SA, 50, Val Fleuri, 1526 Luxembourg, LU
 (72) GAGLIARDI, Stefania, IT
 DEL SORDO, Simone, IT
 MAILLAND, Federico, CH
 LEGORA, Michela, IT
 (74) Pistolesi, Roberto, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
 (54) **TERCIĀLI 8-HIDROKSIHINOLĪN-7-KARBOKSAMĪDA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA**
TERTIARY 8-HYDROXYQUINOLINE-7-CARBOXAMIDE DERIVATIVES AND USES THEREOF
 (57) 1. Savienojums, kas izteikts ar vispārīgu formulu (I), vai tā farmaceutiski pieņemams sāls

kur R_2 un R_3 neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no:

- a) $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas ar nosacījumu, ka R_2 un R_3 abi nav metilgrupa,
 b) $-(CH_2)_n$ -arilgrupas, 4-halogēn-benzilgrupas vai 4-halogēn-fenilgrupas,
 c) $-(CH_2)_n$ -cikloalkilgrupas,
 d) $-(CH_2)_n$ -heterocikliskās grupas,
 e) $-(CH_2)_n-OR_6$,
 f) $-(CH_2)_n-CN$,
 g) $-(CH_2)_n-NR_4R_5$,
 h) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura sastāv no skābekļa un sēra, vai
 i) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu: (i) 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas sakausēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru; vai no (ii) ar halogēngrupu un/vai hidroksilgrupu aizvietota dihidrohinolīna;
 kur R_4 un R_5 , neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no:
 a) -H,
 b) $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas,
 c) $-(CH_2)_n$ -arilgrupas,
 d) $-(CH_2)_n$ -cikloalkilgrupas,
 e) $-(CH_2)_n$ -heterocikliskās grupas,
 f) $-(CH_2)_n-OR_6$,
 g) $-(CH_2)_n-CN$,
 h) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru, vai
 j) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas sakausēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru; vai
 kur R_6 ir izvēlēts no:
 a) -H,
 b) $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas,

- c) $-(CH_2)_n$ -arilgrupas,
 d) $-(CH_2)_n$ -cikloalkilgrupas, vai
 e) $-(CH_2)_n$ -heterocikliskās grupas,
 un kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 6.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R_2 un R_3 , neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no:

- a) $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas ar nosacījumu, ka R_2 un R_3 abi nav metilgrupa,
 b) $-(CH_2)_n$ -arilgrupas, 4-halogēn-benzilgrupas vai 4-halogēn-fenilgrupas,
 c) $-(CH_2)_n$ -cikloalkilgrupas,
 d) $-(CH_2)_n$ -heterocikliskās grupas,
 e) $-(CH_2)_n-OR_6$,
 f) $-(CH_2)_n-CN$,
 g) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas sakausēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur skābekli un sēru, vai
 h) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu: (i) 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas sakausēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru; vai no (ii) ar halogēngrupu un/vai hidroksilgrupu aizvietota dihidrohinolīna;
 un/vai kur R_6 ir H.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R_2 un R_3 , neatkarīgi viens no otra, ir izvēlēti no:

- a) $-(C_1-C_6)$ alkilgrupas ar nosacījumu, ka R_2 un R_3 abi nav metilgrupa,
 b) $-(CH_2)_n$ -arilgrupas, 4-halogēn-benzilgrupas vai 4-halogēn-fenilgrupas, vai
 c) kopā ar slāpekļa atomu, kuram tās pievienotas, lai veidotu: (i) 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas sakausēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru; vai no (ii) ar halogēngrupu un/vai hidroksilgrupu aizvietota dihidrohinolīna.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R_2 un R_3 kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie pievienoti, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu heteromonociklu, kas kondensēts vienā vai divos piesātinātos vai nepiesātinātos gredzenos, vai citos heterociklos, kas satur vienu līdz trīs heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kura satur slāpekli, skābekli un sēru.

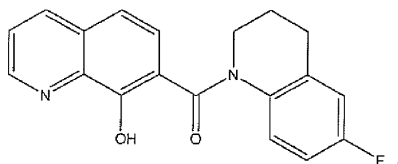
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir:

- 8-hidroksi-N-metil-N-(4-(2-fenilpropan-2-il)benzil)hinolīn-2-karboksamīds;
 N-benzil-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(izoindolin-2-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(morfolin)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(piperidin-1-il)metanons;
 8-hidroksi-N-metil-N-fenilhinolīn-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(indolin-1-il)metanons;
 N-(furan-2-ilmetil)-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 (3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 N-(4-brombenzil)-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 8-hidroksi-N-(4-metoksifenil)-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 (6,7-dimetoksi-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 8-hidroksi-N-metil-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)hinolīn-7-karboksamīds;
 8-hidroksi-N-metil-N-fenilhinolīn-7-karboksamīds;
 N-(4-hlorfenil)-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 N-etil-8-hidroksi-N-fenilhinolīn-7-karboksamīds;
 N-cikloheksil-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 8-hidroksi-N-metil-N-(1-metilpiperidin-4-il)hinolīn-7-karboksamīds;
 8-hidroksi-N-metil-N-(1-metilpirolidin-3-il)hinolīn-7-karboksamīds;
 N-(2-cianoetil)-N-(furan-2-ilmetil)-8-hidroksihinolin-7-karboksamīds;
 N-(2-cianoetil)-8-hidroksi-N-((tetrahydrofuran-2-il)metil)hinolīn-7-karboksamīds;
 N-etil-8-hidroksi-N-metilhinolīn-7-karboksamīds;
 8-hidroksi-N-metil-N-propilhinolīn-7-karboksamīds;

(3,4-dihidroizohinolin-2(1H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (5-bromoindolin-1-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(6-metoksi-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(5-nitroindolin-1-il)metanons;
 8-hidroksi-N-fenil-N-propilhinolin-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(oktahidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 N-(4-fluorbenzil)-8-hidroksi-N-metilhinolin-7-karboksamīds;
 N-(3-bromobenzil)-8-hidroksi-N-metilhinolin-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(4-(trifluormetil)piperidin-1-il)metanons;
 (4-terc-butilpiperidin-1-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (S)-8-hidroksi-N-metil-N-(1-feniletil)hinolin-7-karboksamīds;
 N-benzil-8-hidroksi-N-(2-hidroksietil)hinolin-7-karboksamīds;
 (3,3-dimetilpiperidin-1-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 N-(2-bromobenzil)-8-hidroksi-N-metilhinolin-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(4-fenilpiperidin-1-il)metanons;
 ((4aS,8S,8aR)-8-hidroksi-oktahidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(2-metilpiperidin-1-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(2-fenilpiperidin-1-il)metanons;
 (1,1-dioksa-tiomorfolin-4-il)(8-hidroksi-hinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(4-metilpiperidin-1-il)metanons;
 (R)-8-hidroksi-N-(1-feniletil)hinolin-7-karboksamīds;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(2-metilpirolidin-1-il)metanons;
 (2,5-dimetilpirolidin-1-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(3-fenilpirolidin-1-il)metanons;
 (3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(3-metilpiperidin-1-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(pirolidin-1-il)metanons;
 (1,4-dioksa-8-aza-spiro[4.5]dec-8-il)-(8-hidroksi-hinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(6-metil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 fluor-(8-hidroksihinolin-7-il)(6-nitroindolin-1-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(7-(trifluormetil)-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (5-bromo-8-hidroksihinolin-7-il)(izoindolin-2-il)metanons;
 (heksahidro-1H-izoindol-2(3H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(2-metil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(3-metil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(4-metil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (8-fluor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(6-izopropil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (6-hlor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(7-metil-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)metanons;
 (6-brom-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (8-hidroksihinolin-7-il)(oktahidroizohinolin-2(1H)-il)metanons;
 N-(4-bromfenil)-8-hidroksi-N-metilhinolin-7-karboksamīds;
 (dekahidro-1H-karbazol-9(9aH)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 N-(4-hlorbenzil)-8-hidroksi-N-metilhinolin-7-karboksamīds;
 (5,7-difluor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (7-fluor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (5-fluor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (6-fluor-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (5-hlor-8-hidroksi-3,4-dihidrohinolin-1(2H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons;
 (2H-benzo[b][1,4]oksazin-4(3H)-il)(8-hidroksihinolin-7-il)metanons.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izteikts ar formulu



8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai par medikamentu.
 9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai lietošanai par pretsēnīšu līdzekli.
 10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai sēnīšu izraisītu infekciju ārstēšanai un/vai novēršanai.

11. Savienojums lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur minētās sēnīšu infekcijas izvēlētas no *Tricophyton Rubrum*, *Tricophyton Mentagrophytes*, *Aspergillus Niger*, *Scopulariopsis Brevicaulis* vai *Candida*, piemēram, *Candida Albicans* vai *Candida Glabrata*.
 12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur minēto ārstēšanu vai novēršanu saņem zīdītājs, vēlams cilvēks.
 13. Farmaceutisks līdzeklis, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ir kopā vismaz ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, pildvielu un/vai palīgvielu.

- (51) **A61K 31/275**^(2006.01) (11) **2533634**
A61K 38/16^(2006.01)
A61K 38/21^(2006.01)
A61K 31/225^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 11742896.1 (22) 11.02.2011
 (43) 19.12.2012
 (45) 21.10.2015
 (31) 304325 P (32) 12.02.2010 (33) US
 321486 P 06.04.2010 US
 (86) PCT/US2011/024594 11.02.2011
 (87) WO2011/100589 18.08.2011
 (73) Biogen MA Inc., 250 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
 (72) GOELZ, Susan, US
 DAWSON, Kate, US
 LINKER, Ralf, DE
 GOLD, Ralf, DE
 (74) Pohlman, Sandra M., df-mp, Fünf Höfe, Theaterstrasse 16, 80333 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **NEIROAIZSARDŽĪBA PIE DEMIELINIZĒJOŠĀM SLIMĪBĀM**
NEUROPROTECTION IN DEMYELINATING DISEASES
 (57) 1. Kombinācijas terapija, kas sastāv no (a) dimetilfumarāta (DMF) un/vai monometilfumarāta (MMF), un (b) glatiramēra acetāta, izmantošanai pacienta ar multiplo sklerozi (MS) ārstēšanai.
 2. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pacientam ir jāievada glatimēra acetāts 20 mg/dienā.
 3. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pacientam ir jāievada glatimēra acetāts mazāk nekā 20 mg/dienā.
 4. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā DMF un/vai MMF, un glatiramēra acetāts ir paredzēts izmantošanai (i) recidīva līmeņa samazināšanā pacientam; vai (ii) demielinizācijas un/vai aksonālas nāves samazināšanā pacientam.
 5. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā DMF un/vai MMF, un glatiramēra acetāts ir formulēts vienā devas formā.
 6. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā DMF un/vai MMF, un glatiramēra acetāts ir formulēts atsevišķās devas formās atsevišķai vai kopīgai ievadīšanai.
 7. Kombinācijas terapija, kas sastāv no (a) (DMF) un/vai (MMF), un (b) interferona-beta, izmantošanai pacienta ar MS ārstēšanai.
 8. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kurā interferons-beta ir izvēlēts no interferona-beta 1a un interferona-beta 1b.
 9. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kurā interferons-beta ir interferons-beta 1a.
 10. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kurā interferons-beta 1a ir jāievada no 5 µg līdz 80 µg devā vienā reizē.
 11. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kurā interferons-beta 1a ir jāievada vienreiz nedēļā.
 12. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā MS ir izvēlēta no recidivējoši remitējošas MS, sekundāri progresējošas MS, primāri progresējošas MS, progresīvi recidivējošas MS un klīniski izolēta sindroma.

13. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā savienojums, kas izvēlēts no DMF, MMF un to kombinācijām, ir DMF.

14. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kurā pacientam ir jāievada DMF 240 mg vienā reizē.

15. Kombinācijas terapija izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kurā DMF pacientam ir jāievada divas reizes dienā (BID), ekvivalenti kopējai dienas devai 480 mg dienā.

- (51) **B01J 8/36**^(2006.01) (11) **2533887**
B01J 8/44^(2006.01)
 (21) 11704016.2 (22) 20.01.2011
 (43) 19.12.2012
 (45) 12.08.2015
 (31) 2072010 (32) 12.02.2010 (33) AT
 (86) PCT/AT2011/000035 20.01.2011
 (87) WO2011/097660 18.08.2011
 (73) Andritz Technology and Asset Management GmbH, Statteggerstrasse 18, 8045 Graz, AT
 (72) STANKE, Klaus, DE
 KRÖHL, Paul, DE
 (74) Schweinzer, Friedrich, Maschinenfabrik Andritz AG, Statteggerstrasse 18, 8045 Graz, AT
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **PSEIDOSAŠĶIDRINĀŠANAS IEKĀRTAS PLŪSMAS UZŅEMŠANAS PAMATNE**
FLOW ACCEPTING BASE FOR A FLUIDIZING APPARATUS

(57) 1. Pseidosasšķidrīnātā slāņa iekārtas plūsmas uzņemšanas pamatne ar atverēm un tieši virs tām izvietotām novirzes sloksnēm, turklāt novirzes sloksnēm (1) ir iegarena forma un distanceri (6), kas novirzes sloksnes (1) perifērijā veido izplūdes šķērsriezumu, un pamatplātnes atveres (3) ir izveidotas, vēlams, ar iegarenu šķērsriezumu,

kas raksturīga ar to, ka novirzes sloksnes (1) pseidosasšķidrīnātā slāņa iekārtā (9) ir izkārtotas garenvirzienā, paralēli galvenās plūsmas virzienam (19), virs pamatplātnes (2) atverēm (3), bet distanceri ir izveidoti kā virzošas loksnes (6), turklāt:

- starp katrām divām virzošajām loksnes (6) ir izveidots šuves atvērums leņķis (α),
- leņķis (α), vēlams, ir šaurleņķis, piemēram, no 30° līdz 90°,
- distanceri (6), kas ir izveidoti kā virzošas loksnes, nosaka pseidosasšķidrīnāšanas gāzes plūsmas virzienu (20), kas ir paralēls pamatplātnei (2), un ir produkta galvenās plūsmas virziena (19) komponents.

2. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pamatplātnes caurplūdes spiediena zudumi ar distanceru (6) palīdzību tiek noteikti no 40 līdz 500 daPa.

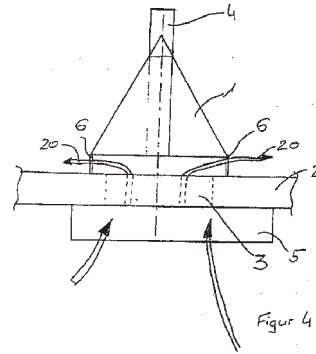
3. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka distanceri ir izveidoti kā atsevišķi starpelementi, kas ar virzošajām loksnes (6) veido kanālus.

4. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka novirzes sloksnes (1) ir izveidotas prizmas formā, turklāt prizmas var būt trīsstūrveida un uzmontētas ar virsotni uz augšu, vēlams, ar virsotnes leņķi no 10° līdz 130°, piemēram, no 50° līdz 70°.

5. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka prizmas formas novirzes sloksnes (1) ir piestiprinātas pie pamatplātnē (2) iestiprinātiem stieņiem.

6. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka novirzes sloksnes (1) ir piestiprinātas pie šķēršiem (5), kuri ir izvietoti zem pamatplātnes (2).

7. Plūsmas uzņemšanas pamatne saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka novirzes sloksnes (1) uz pamatplātnes (2) iespīlē distancerus (6), kuri ir izveidoti kā atsevišķi starpelementi.



- (51) **B32B 13/00**^(2006.01) (11) **2533976**
C04B 14/02^(2006.01)
C04B 28/14^(2006.01)
E04C 2/04^(2006.01)
 (21) 11702251.7 (22) 08.02.2011
 (43) 19.12.2012
 (45) 27.05.2015
 (31) 10152909 (32) 08.02.2010 (33) EP
 (86) PCT/EP2011/051801 08.02.2011
 (87) WO2011/095634 11.08.2011
 (73) Knauf Gips KG, Am Bahnhof 7, 97346 Iphofen, DE
 (72) HUMMEL, Hans-Ulrich, DE
 SCHELLER, Lothar, DE
 STICH, Dietmar, DE
 (74) von Kreisler Selting Werner, Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **ĢĪPŠKARTONA PLĀKSNE UN METODE TĀS RAŽOŠANAI**
GYPSUM BOARD AND METHOD FOR MANUFACTURING SAME
 (57) 1. Ģipškartona plāksne, kas satur ģipša matrici un no 0,1 līdz 10 masas % oglekļa daļiņu, turklāt oglekļa daļiņu izmērs (d50) atbilst diapazonam no 0,5 līdz 4 mm, un turklāt oglekļa daļiņas ir vismaz divi atšķirīgi oglekļa daļiņu veidi, izvēloties no rindas, kas sastāv no grafiņa folijas atkritumiem, uzpūstā grafiņa, amorfā grafiņa, dabīgā grafiņa.
 2. Ģipškartona plāksne saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oglekļa daļiņu saturs atbilst diapazonam no 5 līdz 8 masas %.
 3. Ģipškartona plāksne saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka oglekļa daļiņu izmērs (d50) atbilst diapazonam no 1 līdz 3 mm.
 4. Ģipškartona plāksne saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ģipša matricē papildus satur no 1 līdz 10 masas % kalcija karbonāta.
 5. Ģipškartona plāksne saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētā plāksne ir štancējama.
 6. Process ģipškartona plāksnes ražošanai, kas satur šādus posmus: pagatavo cietējošu ģipša suspensiju, kas satur no 0,1 līdz 10 masas % oglekļa daļiņu, turklāt oglekļa daļiņu izmērs (d50) atbilst diapazonam no 0,5 līdz 4 mm, un turklāt minētās oglekļa daļiņas ir vismaz divi atšķirīgi oglekļa daļiņu veidi, izvēloties no rindas, kas sastāv no grafiņa folijas atkritumiem, uzpūstā grafiņa, amorfā grafiņa, dabīgā grafiņa; minēto ģipša suspensiju uzklāj uz kartona loksnes; suspensiju aizsedz ar otro kartona loksni; kartona loksni sagriež plāksnēs pēc tam, kad ģipša suspensija ir sacietējusi vismaz daļēji.
 7. Process ģipškartona plāksnes izgatavošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt viena vai divas izmantotās kartona loksnes sastāv no vadītspējīgā kartona.
 8. Process saskaņā ar 6. pretenziju, raksturojams ar to, ka minētā plāksne tiek perforēta pēc sacietēšanas, iegūstot perforētu plāksni.

9. Process saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt no 1 līdz 10 masas % kalcija karbonāta tiek pievienoti ģipša suspensijai.

10. Process saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka ūdens un dedzināts ģipsis tiek izmantoti minētās ģipša suspensijas pagatavošanai.

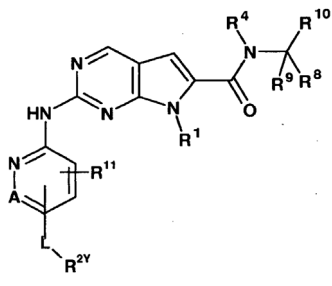
11. Process saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek pievienotas parastas piedevas, jo īpaši plastifikatori.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2536730**
C07B 59/00^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)
- (21) 11707115.9 (22) 17.02.2011
(43) 26.12.2012
(45) 08.07.2015
- (31) 429997 P (32) 05.01.2011 (33) US
429372 P 03.01.2011 US
306248 P 19.02.2010 US
- (86) PCT/EP2011/052353 17.02.2011
(87) WO2011/101409 25.08.2011
- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) BRAIN, Christopher, Thomas, US
CHO, Young Shin, US
GIRALDES, John, William, US
LAGU, Bharat, US
LEVELL, Julian, US
LUZZIO, Michael, US
PEREZ, Lawrence, Blas, US
WANG, Yaping, US
YANG, Fan, US

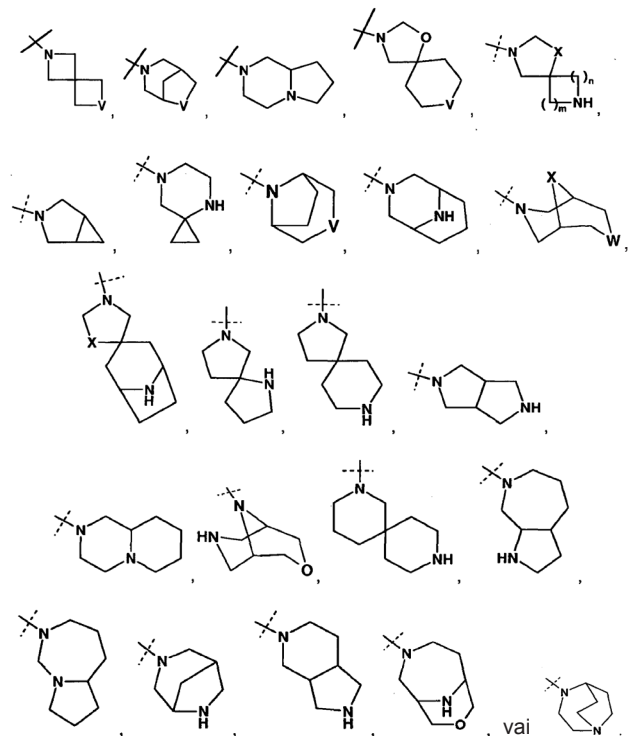
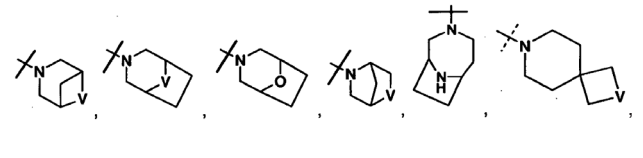
(74) Strang, Andrea Josephine, Novartis Pharma AG, Patent Department, Postfach, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **PIROLPIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ CDK4/6 INHIBITORI**
PYRROLOPYRIMIDINE COMPOUNDS AS INHIBITORS OF CDK4/6

(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I)



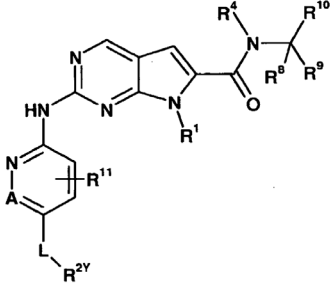
kur:
R¹ ir C₃₋₇alkilgrupa; C₄₋₇cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas un OH grupas; fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no C₁₋₆alkilgrupas, C(CH₃)₂CN un OH grupas; piperidīnigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu ciklopropilgrupu vai C₁₋₆alkilgrupu; tetrahidropirānigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu ciklopropilgrupu vai C₁₋₆alkilgrupu; vai biciklo[2.2.1]heptānigrupa;
A ir CH vai slāpekļa atoms;
R¹¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa;
L ir saite, C(O) vai S(O)₂;
R^{2Y} ir



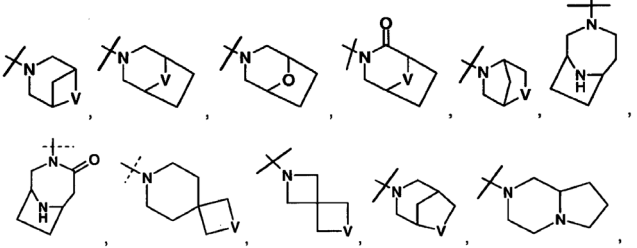
V ir NH vai CH₂;
X ir skābekļa atoms vai CH₂;
W ir skābekļa atoms vai NH;
m un n katrs neatkarīgi ir 1, 2 vai 3 ar nosacījumu, ka m un n abi nav 3;

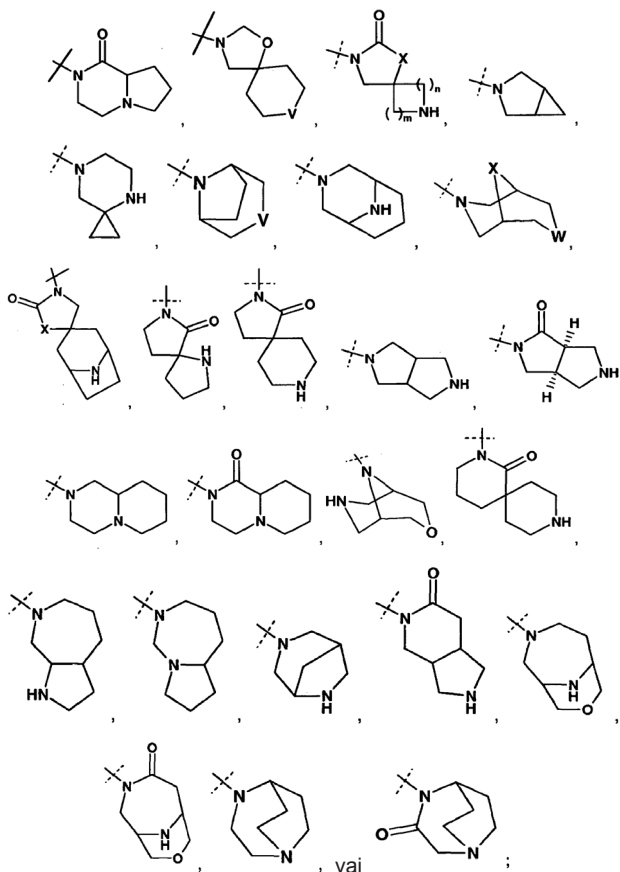
katrs R^{2Y} neobligāti ir aizvietots ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no: C₁₋₃alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas, NH₂ un -S-C₁₋₃alkilgrupas; CD₃ grupas; halogēna atoma; oksogrupas; C₁₋₃halogēnalkilgrupas; hidroksilgrupas; NH₂ grupas; dimetilaminogrupas; benzilgrupas; -C(O)-C₁₋₃alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no NH₂, -SCH₃ un NHC(O)CH₃; -S(O)₂-C₁₋₄alkilgrupas; un pirolidīnīl-C(O)- grupas;
R⁴ ir ūdeņraža atoms, deitērijs vai C(R⁵)(R⁶)(R⁷); un
R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ un R¹⁰ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma vai deitērija; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-B)



kur
L ir saite vai C(O);
R^{2Y} ir





V ir NH vai CH₂;

X ir skābekļa atoms vai CH₂;

W ir skābekļa atoms vai NH;

m un n katrs neatkarīgi ir 1, 2 vai 3 ar nosacījumu, ka m un n abi nav 3; un katrs R^{2Y} neobligāti tiek aizvietots ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no: C₁₋₃alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no hidroksilgrupas, NH₂ un -S-C₁₋₃alkilgrupas; CD₃ grupas; C₁₋₃halogēnalkilgrupas; hidroksilgrupas; NH₂ grupas; dimetilaminogrupas; benzilgrupas; -C(O)-C₁₋₃alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas katrs neatkarīgi ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no NH₂, -SCH₃ un NHC(O)CH₃; -S(O)₂-C₁₋₄alkilgrupas; un pirolidīnīl-C(O)- grupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

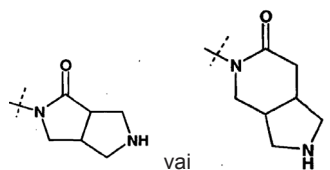
3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur A ir CH un R¹¹ ir ūdeņraža atoms; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁴ ir C(R⁵)(R⁶)(R⁷) un R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R¹ ir C₄₋₇cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu C₁₋₆alkilgrupu, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

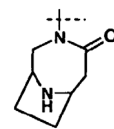
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R^{2Y} ir neaizvietots, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R^{2Y} ir



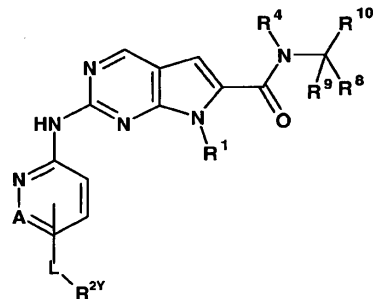
no kuriem katrs ir neobligāti aizvietots ar vienu C₁₋₃alkilgrupu, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R^{2Y} ir



neobligāti aizvietots ar vienu C₁₋₃alkilgrupu, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums ar formulu (I-C)



(I-C),

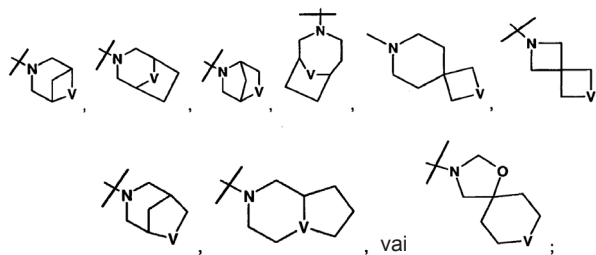
kur:

R¹ ir ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, cikloheptilgrupa, no kurām katra ir neobligāti aizvietota ar vienu no metilgrupas, etilgrupas vai OH;

A ir CH vai slāpekļa atoms;

L ir saite, -C(O)- vai S(O)₂;

R^{2Y} ir



kur katrs R^{2Y} neobligāti ir aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, metilgrupas, etilgrupas vai oksogrupas;

V ir NH vai CH₂;

R⁴ ir ūdeņraža atoms, deitērijs vai C(R⁵)(R⁶)(R⁷); un

R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ un R¹⁰ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai deitērijs; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur A ir CH; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur L ir saite vai -C(O)- un R⁴ ir CH₃; un R⁸, R⁹ un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kur R¹ ir ciklopentilgrupa; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

2-(5-(2,6-diazaspiro[3.3]heptān-2-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-ciklopentil-N,N-dimetil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-(4-*terc*-butilfenil)-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*R*,6*S*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-cikloheptil-2-[5-(2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptān-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-8-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

2-(5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonān-7-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-cikloheptil-N,N-dimetil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(8-metil-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((S,S)-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptān-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-(3-*terc*-butilfenil)-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

2-(5-((1*R*,5*S*)-3-oksa-7,9-diazabicyclo[3.3.1]nonān-9-karbonil)piridin-2-ilamino)-7-ciklopentil-N,N-dimetil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-[4-(ciāndimetilmetil)fenil]-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-8-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*S*,6*R*)-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]nonān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*R*,6*S*)-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]nonān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,6-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(5'-okso-8-azaspiro[bicyclo[3.2.1]oktān-3,3'-pirolidin]-1'-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(1-okso-heksahidro-pirololo[1,2-a]pirazin-2-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*S*,6*R*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

2-[5-(4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7-fenil-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda; un

7-cikloheksil-N,N-dimetil-2-(5-(4-okso-3,9-diazabicyclo[4.2.1]nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((S,S)-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptān-2-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*R*,6*S*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((1*S*,5*S*)-3,6-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklobutil-2-[5-((1*S*,6*R*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-cikloheksil-2-[5-((1*R*,6*S*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-6-metil-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-4-metil-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-(3,9-diaza-biciklo[3.3.1]nonān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(3-okso-1,4-diazabicyclo[3.2.2]nonan-4-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1*R*,6*S*)-9-metil-4-okso-3,9-diazabicyclo[4.2.1]nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3*aS*,6*aR*)-1-oksoheksahidro-pirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3*aR*,6*aS*)-1-oksoheksahidro-pirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-cikloheptil-N,N-dimetil-2-(5-(*cis*-6-okso-tetrahidro-1H-pirololo[3,4-c]piridin-5(6H,7H,7aH)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(*cis*-6-okso-tetrahidro-1H-pirololo[3,4-c]piridin-5(6H,7H,7aH)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((3*aR*,6*aS*)-5-metil-1-oksoheksahidro-pirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1*R*,3*R*,5*S*)-2'-okso-8-aza-spiro[bicyclo[3.2.1]oktān-3,5'-oksazolidin]-3'-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

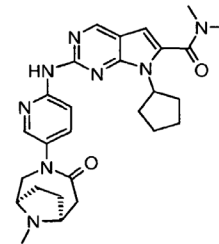
7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.6]undekan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-(2-okso-1-oksa-3,7-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda;

7-ciklopentil-2-[5-((S)-2-okso-1-oksa-3,7-diazaspiro[4.5]dec-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda; un

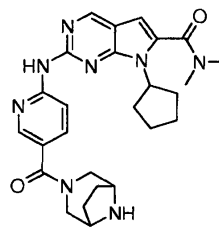
7-ciklopentil-2-[5-((R)-2-okso-1-oksa-3,7-diazaspiro[4.5]dec-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīda; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-ciklopentil-N,N-dimetil-2-(5-((1*R*,6*S*)-9-metil-4-okso-3,9-diazabicyclo[4.2.1]nonan-3-il)piridin-2-ilamino)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīds ar šādu formulu:



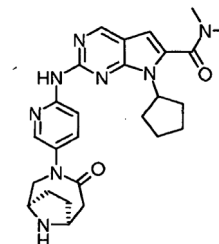
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-ciklopentil-2-[5-(3,8-diazabicyclo[3.2.1]oktān-3-karbonil)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīds ar šādu formulu:



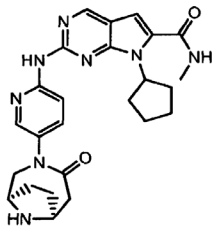
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-ciklopentil-2-[5-((1*R*,6*S*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīds ar šādu formulu:



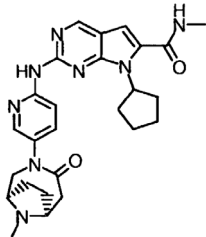
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-ciklopentil-2-[5-((1*R*,6*S*)-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes dimetilamīds ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-ciklopentil-2-[5-((1R,6S)-9-metil-4-okso-3,9-diaza-biciklo[4.2.1]non-3-il)-piridin-2-ilamino]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīn-6-karbonskābes metilamīds ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai pildvielu.

21. Savienojums saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju izmantošanai medicīnā.

22. Savienojums saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.

23. Savienojums saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā, vēzi izvēloties no rindas, kas sastāv no: mantijas šūnu limfomas, multiplās mielomas, krūts vēža, skvamozu šūnu barības vada vēža, liposarkomas, T šūnu limfomas, melanomas, nesīkšūnu plaušu vēža un aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera folikulārā vēža, mezenhimālās izcelsmes audzēja, fibrosarkomas, rabdomyosarkomas, centrālās vai perifērās nervu sistēmas audzēja, astrocitomas, neiroblastomas, gliomas, neirilemmosarkomas, melanomas, seminomas, teratokarcinomas, osteosarkomas, pigmentētās kserodermas, retinoblastomas, keratoakantomas, un Kapoši sarkomas, urīnpūšļa, krūts, resnās zarnas, nieru, epidermas, aknu, plaušu, barības vada, žultspūšļa, olnīcu, aizkuņģa dziedzera, kuņģa, dzemdes kakliņa, vairogdziedzera, deguna, galvas un kakla, prostatas un ādas karcinomas, leikēmijas, akūtas limfocitārās leikēmijas, hroniskas limfocitārās leikēmijas, B šūnu limfomas, difūzās lielo B šūnu limfomas, T šūnu limfomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, mataino šūnu limfomas un Bērķita limfomas, glioblastomas multiformas, T šūnu ALL, sarkomas un iedzimtas melanomas.

24. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā vēža ārstēšanai.

25. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar vienu vai vairākiem citiem terapeitiskiem līdzekļiem vienlaicīgi, atsevišķai vai secīgi izmantošanai terapijā.

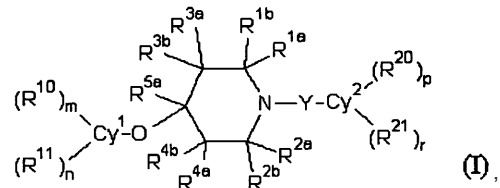
(73) Nippon Soda Co., Ltd., 2-1, Ohtemachi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8165, JP

(72) HAMAMOTO, Isami, JP
KOIZUMI, Keiji, JP
KAWAGUCHI, Masahiro, JP
TANIGAWA, Hisashi, JP
NAKAMURA, Takehiko, JP
KOBAYASHI, Tomomi, JP

(74) Wibbelmann, Jobst, Wuesthoff & Wuesthoff, Patentanwälte PartG mbB, Schweigerstrasse 2, 81541 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **CIKLISKS AMINOSAVIENOJUMS UN AKARICĪDS**
CYCLIC AMINE COMPOUND AND ACARICIDE

(57) 1. Ciklisks aminosavienojums, atbilstošs formulai (I), vai tā sāls:



kur formulā (I),

Cy¹ un Cy² neatkarīgi ir (C₆-C₁₀)arilgrupa vai heterociklilgrupa, R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} un R^{5a} neatkarīgi ir H atoms vai neaizvietota, vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, R^{1a} un R^{2a} vai R^{3a} un R^{4a} savienoti kopā veido neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkilēngrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkenilēngrupu, grupu ar formulu -CH₂OCH₂-, grupu ar formulu -CH₂SCH₂-, grupu ar formulu -CH₂C(=O)CH₂- vai grupu ar formulu -CH₂NR⁶CH₂- (ar nosacījumu, ka R⁶ ir H atoms, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)acilgrupa vai neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa); R¹⁰, R¹¹, R²⁰ un R²¹ neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkenilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkinilgrupa, hidroksilgrupa, oksogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkoksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota cikloalkiniloksigrupa, karbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)acilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₆)cikloalkiloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)aciloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₆)cikloalkiloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₆)alkeniloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₆)cikloalkilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkenilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkinilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)arilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota heterociklilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota aminooksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilidenamino-oksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)arilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterociklilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksigrupa, aizvietota sulfoniloksigrupa, aminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₆)cikloalkilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkenilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkinilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)arilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota heterociklilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota hidroksiaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)acilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksikarbonilaminogrupa, aizvietota

(51) C07D 451/06 ^(2006.01)	(11) 2540719	
A01N 43/90 ^(2006.01)		
A01P 7/02 ^(2006.01)		
A61P 33/10 ^(2006.01)		
C07D 491/052 ^(2006.01)		
(21) 11747466.8	(22) 24.02.2011	
(43) 02.01.2013		
(45) 07.10.2015		
(31) 2010224844	(32) 04.10.2010	(33) JP
2010117392	21.05.2010	JP
2010039839	25.02.2010	JP
(86) PCT/JP2011/054173	24.02.2011	
(87) WO2011/105506	01.09.2011	

sulfonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota aminokarbonilgrupa, merkaptogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkiltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkiltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota ((C₁-C₆)alkiltio)karbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ((C₁-C₆)alkoksi)tiokarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ((C₁-C₆)alkiltio)tiokarbonilgrupa, aizvietota sulfonilgrupa, aizvietota sulfonilgrupa, pentafluorsulfonilgrupa, tri-(C₁-C₆)alkilaizvietota sililgrupa, tri-(C₁-C₆)arilaizvietota sililgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa vai halogēna atoms; Cy¹ R¹⁰ un R¹¹ var neatkarīgi veidot gredzenu, saiti kopīga gredzena veidošanai vai saiti ar Cy¹ ietilpstošiem atomiem kopīga gredzena veidošanai; Cy² R²⁰ un R²¹ var neatkarīgi veidot gredzenu, saiti kopīga gredzena veidošanai vai saiti ar Cy² ietilpstošiem atomiem kopīga gredzena veidošanai; m ir R¹⁰ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja m ir 2 vai vairāk, tad R¹⁰ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas; n ir R¹¹ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja n ir 2 vai vairāk, R¹¹ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas; p ir R²⁰ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja p ir 2 vai vairāk, R²⁰ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas; r ir R²¹ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja r ir 2 vai vairāk, R²¹ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas; Y ir O vai S atoms.

2. Ciklisks aminosavienojums vai sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt

formulā (I) Cy¹ ir fenilgrupa, pirazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, piridilgrupa, pirimidinilgrupa vai piridazinilgrupa, un Cy² ir fenilgrupa, pirazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, piridilgrupa, pirimidinilgrupa vai piridazinilgrupa.

3. Ciklisks aminosavienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt

formulā (I) R¹⁰ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupa, (C₃-C₈)cikloalkoksigrupa, (C₂-C₆)alkeniloksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkeniloksigrupa, (C₂-C₆)alkiniloksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkiniloksigrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, ciān-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)acil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, hidroksil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)aciloksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilgrupa, (C₁-C₆)alkoksikarboniloksigrupa, (C₂-C₆)alkilaminokarboniloksigrupa, (C₆-C₁₀)arilgrupa, heterociklilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilsulfoniloksigrupa, (C₁-C₆)alkilidenamino-oksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₇-C₁₁)aralkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota aralkiloksigrupa, (C₁-C₆)alkiltiogrupa vai nitrogrupa,

Rⁿ ir ciāngrupa, halogēna atoms, pentafluorsulfonilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₆)halogēnalkilgrupa vai (C₂-C₆)halogēnalkinilgrupa, R²⁰ ir ciāngrupa, halogēna atoms, pentafluorsulfonilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₆)halogēnalkilgrupa vai (C₂-C₆)halogēnalkinilgrupa, R²¹ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkeniloksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkiniloksigrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₈)cikloalkil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilgrupa, (C₁-C₆)alkilidenaminooksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₇-C₁₁)aralkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota aralkiloksigrupa vai nitrogrupa.

4. Ciklisks aminosavienojums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt

formulā (I) Cy¹ ir fenilgrupa, R^{1a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} un R^{5a} ir H atoms, R^{1a} un R^{2a} savienoti kopā veido neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkilēngrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkenilēngrupu, grupu ar formulu -CH₂OCH₂-, grupu ar formulu -CH₂SCH₂-, grupu ar formulu -CH₂C(=O)CH₂- vai grupu ar formulu -CH₂NR⁶CH₂- (ar nosacījumu, ka R⁶ ir H atoms, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)acilgrupa vai neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa),

Cy² ir piridin-2-ilgrupa,

Y ir O atoms,

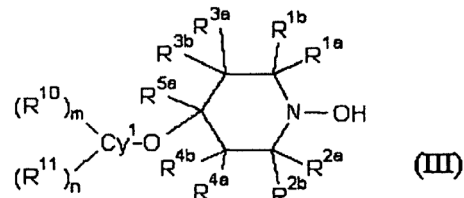
r ir 0, un

p ir vesels skaitlis no 0 līdz 4.

5. Kaitēkļu kontroles līdzeklis, kas ietver vismaz vienu savienojumu, izvēlētu no cikliskiem aminosavienojumiem un to sāļiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kā aktīvo ingredientu.

6. Akaricīds, kas ietver vismaz vienu savienojumu, izvēlētu no cikliskiem aminosavienojumiem un to sāļiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kā aktīvo ingredientu.

7. Hidroksilamīna savienojums ar formulu (III) vai tā sāls:



formulā (III)

Cy¹ ir (C₆-C₁₀)arilgrupa vai heterociklilgrupa, R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R^{4a}, R^{4b} un R^{5a} ir H atoms vai neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, R^{1a} un R^{2a} vai R^{3a} un R^{4a}, savienoti kopā, veido neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkilēngrupu, neaizvietotu vai aizvietotu (C₃-C₆)alkenilēngrupu, grupu ar formulu -CH₂OCH₂-, grupu ar formulu -CH₂SCH₂-, grupu ar formulu -CH₂C(=O)CH₂- vai grupu ar formulu -CH₂NR⁶CH₂- (ar nosacījumu, ka R⁶ ir H atoms, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)acilgrupa vai neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa), R¹⁰ un R¹¹ neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkenilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkinilgrupa, hidroksilgrupa, oksogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkiloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksikarbonilgrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₇)aciloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkiloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)arilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota heterociklilaminokarboniloksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkilidenamino-oksigrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₇-C₁₁)aralkiloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkenilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkinilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)arilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota heterociklilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota hidroksiaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)acilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariloksikarbonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota heterocikliloksikarbonilaminogrupa, aizvietota sulfonilaminogrupa, neaizvietota vai aizvietota aminokarbonilgrupa, merkaptogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkiltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₃-C₈)cikloalkiltiogrupa, neaizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkeniltiogrupa,

neizvietota vai aizvietota (C₂-C₆)alkiniltiogrupa, neizvietota vai aizvietota (C₆-C₁₀)ariltiogrupa, neizvietota vai aizvietota heterocikliltiogrupa, neizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkiltio)karbonilgrupa, neizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkoksi)tiokarbonilgrupa, neizvietota vai aizvietota (C₁-C₆)alkiltio)tiokarbonilgrupa, aizvietota sulfonilgrupa, aizvietota sulfonilgrupa, pentafluorsulfanilgrupa, tri-(C₁-C₆)-alkilaizvietota sililgrupa, tri-(C₁-C₆)-aizvietota arilaizvietota sililgrupa, ciāngrupa, nitrogrupa vai halogēna atoms; Cy¹ R¹⁰ un R¹¹ var neatkarīgi veidot gredzenu, saiti kopīga gredzena veidošanai vai saiti ar Cy¹ ietilpstošiem atomiem kopīga gredzena veidošanai;

m ir R¹⁰ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja m ir 2 vai vairāk, R¹⁰ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas; n ir R¹¹ grupu skaits un ir vesels skaitlis no 0 līdz 5, un ja m ir 2 vai vairāk, R¹¹ grupas var būt vienādas vai atšķirīgas.

8. Hidroksilamīna savienojums vai tā sāls saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt formulā (III) Cy¹ ir fenilgrupa, pirazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, piridilgrupa, pirimidinilgrupa vai piridazinilgrupa.

9. Hidroksilamīna savienojums vai tā sāls saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt formulā (III) R¹⁰ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, hidroksilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)halogēnalkoksigrupa, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupa, (C₂-C₆)alkeniloksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkeniloksigrupa, (C₂-C₆)alkiniloksigrupa, (C₂-C₆)halogēnalkiniloksigrupa, (C₁-C₆)alkoksi-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₆)cikloalkil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, ciān-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₇)acil-(C₁-C₆)alkoksigrupa, hidroksi-(C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)aciloksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkeniloksikarbonilgrupa, (C₂-C₆)alkiniloksikarbonilgrupa, (C₁-C₆)alkoksikarboniloksigrupa, (C₁-C₆)alkilaminokarboniloksigrupa, (C₆-C₁₀)arilgrupa, heterociklilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilsulfoniloksigrupa, (C₁-C₆)alkilidenaminoalkoksigrupa, (C₁-C₆)alkoksikarbonilaminogrupa, neizvietota vai aizvietota (C₇-C₁₁)aralkilgrupa, neizvietota vai aizvietota aralkiloksigrupa, (C₁-C₆)alkiltiogrupa vai nitrogrupa, un R¹¹ ir ciāngrupa, halogēna atoms, pentafluorsulfanilgrupa, (C₁-C₆)halogēnalkilgrupa, (C₂-C₆)halogēnalkenilgrupa vai (C₂-C₆)halogēnalkinilgrupa.

puspiekabes (2) sakabes tapu (48) un lai nodrošinātu tās noturēšanu manipulāciju un dzelzceļa pārvadājumu laikā, un minētā traversa (1) satur mehāniskas satveršanas saduru (26, 27, 28, 29), kas padara to manipulējamu ar pārkraušanas ierīci (5), kā arī satur:

- būtībā plakanu korpusu, kas veidots no pacelama seglu tipa balsta (18) nesošās pamatnes metāla konstrukcijas,
- mehānismu seglu tipa balsta (18) pacelšanai attiecībā pret traversas (1) korpusu,
- līdzekli seglu tipa balsta bloķēšanai pozīcijā attiecībā pret traversas (1) korpusu,
- vismaz vienu līdzekli (30, 31, 32, 33) traversas (1) nofikšēšanai nekustīgā stāvoklī vai noturēšanai uz nesošās dzelzceļa struktūras (42),

raksturīga ar to, ka traversa satur sānu malu (11, 12), kas atrodas katrā traversas (1) pusē un kalpo kā līdzeklis tās atbalstīšanai uz nesošās dzelzceļa struktūras (42) gareniskajiem sānu elementiem.

2. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka metāla konstrukcija ir veidota no atlocītiem profiliem vai no mehāniski sametināta rāmja būtībā taisnstūra perimetra formā.

3. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tās korpusu satur garu taisnu mugurpusi (7) un priekšpusi, kas veidota no taisna centrālā segmenta (8), kurš uz katru pusi stiepjas ar slīpu segmentu (9, 10), kas savienojas ar sānu malas plakano profilu (11, 12).

4. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka garā mugurpuse (7) un priekšpuse (8, 9, 10) ir izgatavotas no profiliem ar C formas šķēsgriezumu, un ar to, ka sānu malas plakanajiem profiliem (11, 12) ir apgriezta L formas šķēsgriezums.

5. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur divas iekšējas pastiprinošas daļas (15, 16), kuras ierobežo seglu tipa balsta (18) centrālo telpu (17).

6. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka seglu tipa balsts (18) ir pagriežams ap horizontālu šķērsasi un ir piestiprināts pie divām slīpām svīrām vai stieņiem (19, 20), kas veido daļu no seglu tipa balsta pacelšanas mehānisma.

7. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka seglu tipa balsts (18) satur atbalsta virsmu (22), kas sākas ar divām slīpām rampām (23, 24), starp kurām tiek ierobežota V veida ieejas zona (25) puspiekabes (2) sakabes tapai (48).

8. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka mehāniskās satveršanas sadura ir caurumu (26, 27, 28, 29) virkne, kuri ir saderīgi ar autoiekrāvēja (5) dakšu (6) vai ar gredzenu grupu, vai satur citus uzņemšanas līdzekļus, kas ir saderīgi ar celtņa stropēm vai celtņa strēles satveršanas ierīcēm.

9. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka pozicionēšanas mehānismu seglu tipa balsta (18) pacelšanai var darbināt vai nu ar operatora, vai pārkraušanas ierīces palīdzību.

10. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka pozicionēšanas mehānisms seglu tipa balsta (18) pacelšanai tiek bloķēts vai nu automātiski, vai ar slēgu, izmantojot rokturi (21), lai uzņemtu vertikālo spēku, ko rada puspiekabe (2), kad tās sakabes tapa (48) iekabinās seglu tipa balstā (18).

11. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens apturēšanas līdzeklis ir iekļīšanas līdzeklis.

12. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur līdzekli traversas korpusa centrēšanai uz dzelzceļa vagona.

13. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā sānu mala (11, 12) kalpo kā līdzeklis atbalstīšanai uz nesošās dzelzceļa struktūras (42) garenisko elementu augšējām malām (38, 39).

14. Nesoša traversa (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā sānu mala (11, 12) ir profils (12, 13) ar apgriezta L formas šķēsgriezumu, kas veido taisnleņķa ķīli ar plakano atbalsta malu (13, 14).

15. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais līdzeklis traversas (1) nofikšēšanai nekustīgā stāvoklī vai noturēšanai uz nesošās dzelzceļa

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) B61D 45/00 ^(2006.01)
B61D 47/00 ^(2006.01)
B62D 53/08 ^(2006.01) | (11) 2544938 |
| (21) 11713071.6 | (22) 08.03.2011 |
| (43) 16.01.2013 | |
| (45) 05.08.2015 | |
| (31) 1000923 | (32) 08.03.2010 (33) FR |
| (86) PCT/IB2011/050965 | 08.03.2011 |
| (87) WO2011/110996 | 15.09.2011 |
| (73) Lohr Industrie, 29 Rue du 14 Juillet, 67980 Hangenbieten, FR | |
| (72) ANDRE, Jean-Luc, FR
OBER, Jacques, FR | |
| (74) Merckling, Norbert, Laurent et Charras, 1A, Place Boecler, BP 10063, 67024 Strasbourg Cedex 01, FR
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) NOŅEMAMA NESOŠA TRAVERSA, APRĪKOTA AR REGULĒJAMA AUGSTUMA SEGĻU TIPĀ BALSTU, PUSPIEKABES ATBALSTĪŠANAI TĀS UZKRAUŠANAS, TRANSPORTĒŠANAS PA DZELZCEĻU UN NOKRAUŠANAS LAIKĀ
REMOVABLE SUPPORTING CROSS-MEMBER PROVIDED WITH AN ADJUSTABLE-HEIGHT FIFTH WHEEL FOR SUPPORTING A SEMI-TRAILER DURING THE LOADING, RAIL TRANSPORT AND UNLOADING THEREOF | |
| (57) 1. Noņemama un ar pārkraušanas ierīci manipulējama nesoša traversa (1) puspiekabes (2) uzkrāšanai, nokraušanai un nostiprināšanai uz nesošās dzelzceļa struktūras (42), kura ir nofikšēta, noņemama vai pārvietojama uz dzelzceļa pārvadājumu vagona (3), turklāt minētā nesošā traversa (1) satur korpusu un seglu tipa uzņemšanas balstu (18), kas ir piemērots, lai uzņemtu | |

struktūras (42) satur nofiksēšanas vai noturēšanas caurumu (30, 31, 32, 33), gredzenu, nofiksēšanas iedobumu, izvīrījumu, tapu, pirkstu, āķu vai izvīrītu nofiksēšanas struktūru grupu, kas spēj sadarboties ar komplementārām struktūrām, kuras ir izvietotas uz nesošās dzelzceļa struktūras (42).

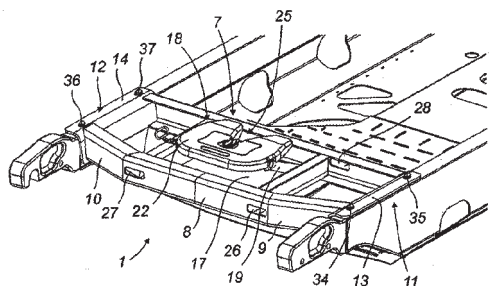
16. Nesoša traversa (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur līdzekli traversas (1) bloķēšanai uz nesošās dzelzceļa struktūras (42), kurš papildina nofiksēšanas vai noturēšanas līdzekli (30, 31, 32, 33).

17. Nesoša traversa (1) saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais nofiksēšanas līdzeklis satur vienu vai vairākus pagriežamus vai bultveida slēgus.

18. Paņēmiens puspiekabe uzkrāšanai uz dzelzceļa vagona, izmantojot minētos līdzekļus saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka:

- puspiekabe (2), kad tā ir atkabināta no velkošā transportlīdzekļa un stāvvietā gaida uzkrāšanu, ar priekšdaļu balstās uz kājām (4), turklāt nesošā traversa (1), kura ir paņemta no citas uzkrāšanas operācijas vai no tās uzglabāšanas vietas, ir novietota uz zemes vai jau ir satverta ar vagonetes vai autoiekrāvēja (5), vai citas pārkraušanas ierīces dakšu, kas paceļ traversu (1), iekabinot dakšas (6) zarus traversas (1) priekšējos caurumos (26) un (27) un pēc tam aizmugurējos caurumos (28) un (29);
- ierīce paceļ to līdz augstumam, kas ir piemērots sakābes tapas (48) uzstādīšanai;
- operators vai nu manuāli, vai, darbinot autoiekrāvēja (5) dakšu (6) pacelšanas mehānismu, regulē traversas (1) augstumu attiecībā pret zemi vai attālumu starp traversas (1) korpusu un segļu tipa balstu (18) tā, lai iegūtu pareizo un nepieciešamo attālumu puspiekabe (2) novietošanai aptuveni horizontāli tās transportēšanas pozīcijā šim nolūkam paredzētajā dzelzceļa vagonā (3);
- minētā regulēšana tiek veikta, iedarbojoties uz segļu tipa balsta (18) pacelšanas mehānismu, kurš ir izvietots starp segļu tipa balstu (18) un traversu (1);
- puspiekabe (2) priekšgals tiek pacelts, lai atbrīvotu kājas (4) no atbalstīšanas pret zemi;
- puspiekabe (2) tiek vilkta ar autoiekrāvēju (5) un, vagonam esot vaļējā pozīcijā, tās aizmugurējā daļa tiek novietota pret dzelzceļa vagona (3) nesošās struktūras (42) galam, kurā tā tiek atpakaļgaitā ievirzīta ar autoiekrāvēju (5); nonākot pret ierobežojumiem un pret aizturim uz nesošās dzelzceļa struktūras (42) garenisko sānu elementu (40) un (41) katras augšējā malas (38) un (39), nesošā traversa (1) ir centrēta tā, ka tās nofiksēšanas caurumi (30) līdz (33) atrodas pretī nesošās dzelzceļa struktūras (42) nofiksēšanas izvīrījumiem (34) līdz (37); ļoti neliela kustība virzienā lejup ļauj traversai (1) ar katras tās sānu malas (11) un (12) plakano daļu novietoties uz nesošās dzelzceļa struktūras (42) augšējām malām (38) un (39) un bloķēties caurumu rajonā ar pagriežamu vai cita veida slēgu palīdzību; pēc tam tiek atbrīvotas kājas (4) un puspiekabe (2) tiek nobloķēta visos virzienos saskaņā ar spēkā esošajiem noteikumiem; pēc tam autoiekrāvējs (5) pārvietojas uz priekšu, atvienojot dakšu (6) no traversas (1), un tādējādi kļūst izmantojams jaunai uzkrāšanas operācijai.

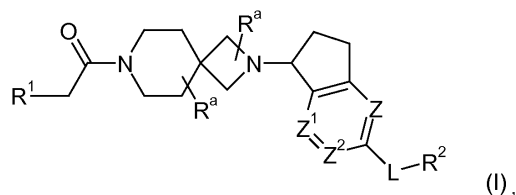
FIG.2



(51) C07D 471/10^(2006.01) (11) 2547679
 C07D 519/00^(2006.01)
 A61K 31/4747^(2006.01)

A61P 3/04^(2006.01)
 A61P 3/10^(2006.01)
 A61K 45/06^(2006.01)
 A61K 31/435^(2006.01)
 A61K 31/497^(2006.01)
 A61K 31/506^(2006.01)
 A61K 31/53^(2006.01)
 C07D 491/056^(2006.01)
 C07D 513/04^(2006.01)

- (21) 11713083.1 (22) 11.03.2011
 (43) 23.01.2013
 (45) 04.11.2015
 (31) 444401 P (32) 18.02.2011 (33) US
 315522 P 19.03.2010 US
 (86) PCT/IB2011/051035 11.03.2011
 (87) WO2011/114271 22.09.2011
 (73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
 (72) BHATTACHARYA, Samit Kumar, US
 CAMERON, Kimberly O'Keefe, US
 FERNANDO, Dilinie Prasadhini, US
 KUNG, Daniel Wei-Shung, US
 LONDREGAN, Allyn Timothy, US
 MCCLURE, Kim Francis, US
 SIMILA, Suvi Tuula Marjukka, US
 (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **2,3-DIHDRO-1H-INDEN-1-IL-2,7-DIAZASPIRO[3.6]NONĀNA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR GREĻĪNA RECEPTORA ANTAGONISTIEM VAI INVERSIEM AGONISTIEM**
2,3 DIHYDRO-1H-INDEN-1-YL-2,7-DIAZASPIRO[3.6]NONANE DERIVATIVES AND THEIR USE AS ANTAGONISTS OR INVERSE AGONISTS OF THE GHRELIN RECEPTOR
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kurā:
 R¹ ir -L¹-R^{1'}, fenilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā fenilgrupa vai minētā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir sapludināta ar (C₄-C₇)cikloalkilgrupu, (C₅-C₆)cikloalkenilgrupu, fenilgrupu, piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā fenilgrupa vai minētā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir sapludināta ar (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkil-NR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas;
 R^{1'} ir fenilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā fenilgrupa vai minētā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir sapludināta ar (C₁-C₃)cikloalkilgrupu, (C₅-C₆)cikloalkenilgrupu, fenilgrupu, piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā fenilgrupa vai minētā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir sapludināta ar (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkil-NR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas;

sēra atoms, kur minētā neobligāti sapludinātā fenilgrupa un minētā neobligāti sapludinātā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkil-NR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas;

L¹ ir skābekļa atoms, sēra atoms, NH, N(C₁-C₃)alkilgrupa vai (C₁-C₃)alkilēngrupa;

R^a katrā gadījumā tiek neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas un halogēna atoma;

Z, Z¹ un Z² katrs neatkarīgi ir slāpekļa atoms vai CH, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, (C₁-C₃)alkoksigrupu vai (C₁-C₃)alkilgrupu; L ir tieša saite, skābekļa atoms, sēra atoms, NH, N(C₁-C₃)alkilgrupa vai (C₁-C₃)alkilēngrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, fenilgrupa, piesātināta vai daļēji nepiesātināta 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā (C₁-C₃)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, fenilgrupa, piesātināta vai daļēji nepiesātināta 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas tiek neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas; ar nosacījumu, ka, ja L ir skābekļa atoms, sēra atoms, NH vai N(C₁-C₃)alkilgrupa, tad R² nav halogēna atoms;

n katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; un

R^x un R^y katrā gadījumā tiek neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa neobligāti tiek pārtraukta ar vienu vai divām grupām, kas tiek neatkarīgi izvēlētas no NH, N(C₁-C₃)alkilgrupas, skābekļa atoma un sēra atoma, un neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 4 halogēna atomiem; vai R^x un R^y kopā veido (C₂-C₆)alkilēngrupu, kas neobligāti tiek pārtraukta ar vienu vai divām grupām, kas tiek neatkarīgi izvēlētas no NH, N(C₁-C₃)alkilgrupas, skābekļa atoma un sēra atoma; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

R¹ ir fenilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā fenilgrupa vai minētā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir sapludināta ar (C₁-C₇)cikloalkilgrupu, (C₅-C₆)cikloalkenilgrupu, fenilgrupu, piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupu, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā neobligāti sapludinātā fenilgrupa un minētā neobligāti sapludinātā 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas tiek izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, ciāngrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkil-NR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkil-NR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas;

R^a katrā gadījumā tiek neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas un halogēna atoma;

Z, Z¹ un Z² katrs neatkarīgi ir slāpekļa atoms vai CH, neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, (C₁-C₃)alkoksigrupu vai (C₁-C₃)alkilgrupu; L ir tieša saite, skābekļa atoms, sēra atoms, NH, N(C₁-C₃)alkilgrupa vai (C₁-C₃)alkilēngrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, fenilgrupa, piesātināta vai daļēji nepiesātināta 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus,

kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1 līdz 4 heteroatomus, kas katrs neatkarīgi tiek izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, fenilgrupa, piesātināta vai daļēji nepiesātināta 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas tiek neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciāngrupas, (C₁-C₃)alkilgrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, ar halogēnu aizvietotas (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkil-S(O)_n grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupas, (C₃-C₆)cikloalkoksigrupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xR^y grupas, -(C₀-C₃)alkilNR^xC(O)R^y grupas un -(C₀-C₃)alkilC(O)_nR^xR^y grupas; ar nosacījumu, ka, ja L ir skābekļa atoms, sēra atoms, NH vai N(C₁-C₃)alkilgrupa, tad R² nav halogēna atoms; n katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1 vai 2; un R^x un R^y katrā gadījumā tiek neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, kur minētā (C₁-C₆)alkilgrupa neobligāti tiek pārtraukta ar vienu vai divām grupām, kas tiek neatkarīgi izvēlētas no NH, N(C₁-C₃)alkilgrupas, skābekļa atoma un sēra atoma, un neobligāti tiek aizvietota ar 1 līdz 4 halogēna atomiem; vai R^x un R^y kopā veido (C₂-C₆)alkilēngrupu, kas neobligāti tiek pārtraukta ar vienu vai divām grupām, kas tiek neatkarīgi izvēlētas no NH, N(C₁-C₃)alkilgrupas, skābekļa atoma un sēra atoma; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā:

R¹ ir fenilgrupa, naftilgrupa, imidazolilgrupa, pirazolilgrupa, pirazinilgrupa, pirimidinilgrupa, tiazolilgrupa, oksazolilgrupa, tiazolilgrupa, benzotiazolilgrupa, benzoksazolilgrupa, hinolinilgrupa, 2,3-dihidrobenzofuranilgrupa, hromanilgrupa, 3,4-dihidro-2H-pirano[3,2-b]piridinilgrupa, 2,3-dihidrofurano[3,2-b]piridinilgrupa, indolilgrupa, 5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazolilgrupa, [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridīn-grupa, imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilgrupa, piridinilgrupa, pirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinilgrupa, 1H-pirazolo[3,4-b]piridinilgrupa, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolilgrupa, 1H-indazolilgrupa, piridazinilgrupa, oksadiazolilgrupa vai imidazo[1,2-a]piridinilgrupa; imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, 2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, trifluorometilgrupas, trifluorometoksigrupas, ciāngrupas, ciklopropilgrupas, -(C(O)_n)R^xR^y grupas un -(C₀-C₁)alkilNHC(O)CH₃ grupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kurā:

R¹ ir fenilgrupa, imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilgrupa, piridinilgrupa, pirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolilgrupa, 1H-indazolilgrupa, piridazinilgrupa, oksadiazolilgrupa vai imidazo[1,2-a]piridinilgrupa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, 1H-pirazolo[3,4-b]piridinilgrupa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, 2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridinilgrupa, katra neatkarīgi aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas, ciklopropilgrupas, -(C(O)_n)H₂ grupas un -NHC(O)CH₃ grupas;

R^a katrā gadījumā ir ūdeņraža atoms; un

Z, Z¹ un Z² katrs ir CH;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

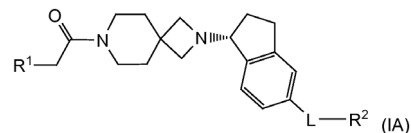
5. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā:

L ir tieša saite; un

R² ir ūdeņraža atoms, fenilgrupa, pirimidinilgrupa, imidazolilgrupa, triazolilgrupa, tetrazolilgrupa, tiazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, piridinilgrupa, oksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, pirazolilgrupa, piridazinilgrupa, triazinilgrupa vai pirazinilgrupa; katra neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas, trifluorometilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas vai -(C(O)_n)H₂ grupas;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju ar formulu (IA)



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kurā:

R¹ ir fenilgrupa, naftilgrupa, imidazolilgrupa, pirazolilgrupa, pirazinilgrupa, pirimidinilgrupa, tiazolilgrupa, oksazolilgrupa, tiazolilgrupa, benzotiazolilgrupa, benzoksazolilgrupa, hinolinilgrupa, 2,3-dihidrobenzofuranilgrupa, hromanilgrupa, 3,4-dihidro-2H-pirano[3,2-b]piridinilgrupa, 2,3-dihidrofurano[3,2-b]piridinilgrupa, indolilgrupa, 5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazolilgrupa, [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridinilgrupa, imidazo[2,1-b][1,3]tiazolilgrupa, piridinilgrupa, pirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinilgrupa, 1H-pirazolo[3,4-b]piridinilgrupa, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilgrupa, imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazolilgrupa, 1H-indazolilgrupa, imidazo[1,2-b]piridazinilgrupa, 2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridinilgrupa vai imidazo[1,2-a]piridinilgrupa; katra neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, ciāngrupas, ciklopropilgrupas, -C(O)_nH₂ grupas un -NHC(O)CH₃ grupas; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurā:

R² ir fenilgrupa, pirimidinilgrupa, imidazolilgrupa, triazolilgrupa, tetrazolilgrupa, tiazolilgrupa, tiadiazolilgrupa, piridinilgrupa, oksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, pirazolilgrupa, piridazinilgrupa, triazinilgrupa vai pirazinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas vai -C(O)_nH₂ grupas; un L ir tieša saite vai skābekļa atoms; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kurā:

R² ir fenilgrupa, pirimidinilgrupa, triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridinilgrupa, oksazolilgrupa, pirazolilgrupa vai pirazinilgrupa; katra neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas vai -C(O)_nH₂ grupas; un L ir tieša saite; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazīn-2-karboksamīda;
 6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidīn-4-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamīda;
 6-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidīn-4-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazīn-2-karboksamīda;
 6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]nikotinamīda;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-(5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 3-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)-1H-indazola;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-(5-fenoksi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metoksipiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2-metilpiridin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-(1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)izonikotīnitrila;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metoksipirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-(5-pirazin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(6-etilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-(2-{2-[5-(6-etilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-5-metoksibenzonitrila;
 6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidīn-4-karbonitrila;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-(5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-7-[(4-(trifluormetil)fenil)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)benzonitrila;
 2-[2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(4-metoksifenil)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)benzonitrila;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 6-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidīn-4-karbonitrila;
 N-[5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)fenil]acetamīda;
 7-[(2,3-dimetilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(1-etil-1H-pirazol-3-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 1-metil-3-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridīna;
 1-etil-3-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridīna;
 7-[(1-fenil-1H-imidazol-4-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-(difluormetil)piridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(3-metil-1H-pirazol-5-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 6-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazīna;

6-[1-{7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karbonitrila;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 6-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna;
 6-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridīna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]fenil]acetamīda;
 2-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil)imidazo[1,2-a]piridīna;
 6-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 6-(2-{2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(4-metoksifenil)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-metil-2-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil)imidazo[1,2-a]piridīna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 4-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamīda;
 5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karbonitrila;
 4-[1-{7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamīda;
 4-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamīda;
 4-[1-{7-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamīda;
 7-[(4-ciklopropilfenil)acetil]-2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-ciklopropilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;

7-[(4-etilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[(2-okso-2-[2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridīna;
 2-[(2-okso-2-[2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridīna;
 7-metil-2-(2-okso-2-[2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil)imidazo[1,2-a]piridīna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-etoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-[2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]fenil]acetamīda;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1H-1,2,3,4-triazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 5-metil-2-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]benzamīda;
 5-metoksi-2-(2-okso-2-[2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]benzamīda;
 5-metoksi-2-(2-[2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il]-2-oksoetil)benzamīda;
 5-metoksi-2-(3-[2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il]-3-oksopropil)benzamīda;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 5-[1-{7-(2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda;
 5-[1-{7-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda un
 5-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[(1R)-5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;
 2-[(1R)-5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna;

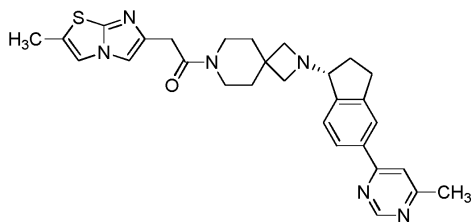
7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna; 6-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna; 5-[(1R)-1-[7-(2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-6-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridīn-2-karboksamīda; 7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna; 2-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridīna; 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāna; 5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[(1R)-5-pirimidin-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-1-il}-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil)benzamīda; 5-metoksi-2-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)benzamīda; N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[(1R)-5-pirimidin-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il)etil]fenil]acetamīda; un 6-(2-{2-[(1R)-5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīna; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu pildvielu, atšķaidītāju vai nesēju.

13. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kurā minētais savienojums vai minētais tā farmaceutiski pieņemamais sāls ir klātesošs terapeitiski efektīvā daudzumā.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāns, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 6-(2-{2-[(1R)-5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridīns, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonāns, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

(54) LIETOTĀJAM SPECIFISKS MEKLĒŠANAS TELPAS KONCEPTS VAIRĀKU NESĒJU OPERĀCIJAI
USER-SPECIFIC SEARCH SPACE DESIGN FOR MULTI-CARRIER OPERATION

(57) 1. Metode bezvadu sakariem, kas satur apakškadra uzņemšanu, kas sarindo vairākus komponentu nesējus CC, kas konfigurēti datu sakariem, turklāt fiziskā leņķa vadības kanāla PDCCH (*Physical Downlink Control Channel*) informācija par katru CC ir daudzos atšķirīgos PDCCH kandidātos apakškadra,

kas raksturīga ar:

meklēšanu pēc pirmās norādes par pirmo CC pirmajos daudzajos apakškadra PDCCH kandidātos pēc pirmā CC no daudzajiem CC, turklāt meklēšana sākas no vadības kanāla elementa CCE ar pirmo indeksu, kas balstās vismaz uz vienu nejausi atvasinātu parametru,

meklēšanu pēc otrās norādes par otro CC no daudzajiem CC otrajos daudzajos apakškadra PDCCH kandidātos pēc pirmā CC, turklāt otrās norādes meklēšana sākas no otrā CCE ar otru indeksu, kas atvasināts, balstoties uz pirmo indeksu un nobīdi,

turklāt nobīde tiek aprēķināta, balstoties uz vismaz vienu no sistēmas apkopošanas līmenis, PDCCH kandidātu skaits otrajā daudzumā, apakškadra esošo daudzo CCE skaits, lietotāja identifikācija vai apakšējā kadra indekss.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt datu sakari satur datu nosūtīšanu par pirmo un otro CC no daudziem konfigurētajiem CC un/vai

datu saņemšanu par pirmo un otro CC no daudziem konfigurētajiem CC.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt meklējamo CCE skaits katrā PDCCH kandidātā no daudziem PDCCH kandidātiem tiek balstīts uz sistēmas apkopojuma līmeni.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrās indikācijas meklēšana tiek veikta pēc pirmās indikācijas meklēšanas veikšanas.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nobīde norāda atšķirību starp otro indeksu un pirmo indeksu.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur meklēšanu pēc trešās norādes par trešo CC no daudzajiem CC trešajos daudzajos apakškadra PDCCH kandidātos, turklāt trešās norādes meklēšana sākas no CCE ar trešo indeksu, kas atvasināts, balstoties uz indeksu un citu nobīdi, kas ir lielāka nekā pirmā nobīde.

7. Aparāts bezvadu sakariem, kas satur līdzekli apakškadra uzņemšanai, kas sarindo daudzus komponentu nesējus CC, kas konfigurēti datu sakariem, turklāt fiziskā leņķa vadības kanāla PDCCH informācija par katru CC ir daudzos atšķirīgos PDCCH kandidātos apakškadra, kas raksturīgs ar:

līdzekli meklēšanai pēc pirmās norādes par pirmo CC daudzos apakškadra PDCCH pirmajos kandidātos pēc pirmā CC no daudzajiem CC, turklāt meklēšana sākas no vadības kanāla elementa CCE ar pirmo indeksu, kas balstās vismaz uz vienu nejausi atvasinātu parametru,

līdzekli meklēšanai pēc otrās norādes par otro CC no daudziem CC otrā apakškadra PDCCH daudzajos kandidātos pēc pirmā CC, turklāt otrās norādes meklēšana sākas no otrā CCE ar otro indeksu, kas atvasināts, balstoties uz pirmo indeksu un nobīdi,

turklāt nobīde tiek aprēķināta, balstoties uz vismaz vienu no sistēmas apkopošanas līmenis, PDCCH kandidātu skaits otrajā daudzumā, apakškadra esošo daudzo CCE skaits, lietotāja identifikācija vai apakšējā kadra indekss.

8. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur līdzekli datu nosūtīšanai par pirmo un otro CC no daudziem konfigurētajiem CC un/vai

līdzekli datu saņemšanai ir papildus konfigurēts, lai saņemtu datus par pirmo un otro CC no daudziem konfigurētajiem CC.

9. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt meklējamo CCE skaits katrā PDCCH kandidātā no daudzajiem PDCCH kandidātiem ir balstīts uz sistēmas apkopojuma līmeni.

10. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt otrās indikācijas meklēšana tiek veikta pēc pirmās indikācijas meklēšanas veikšanas.

11. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt nobīde norāda atšķirību starp otro indeksu un pirmo indeksu.

12. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur meklēšanas līdzekli pēc trešās norādes par trešo CC no daudziem CC daudzos apakšējā kadra PDCCH trešajos kandidātos, turklāt trešās norādes meklēšana sākas no CCE ar trešo indeksu, kas

(51) H04L 5/00 ^(2006.01)	(11) 2548325		
(21) 11710106.3	(22) 17.03.2011		
(43) 23.01.2013			
(45) 29.07.2015			
(31) 201113039274	(32) 02.03.2011	(33)	US
315374 P	18.03.2010		US
(86) PCT/US2011/028803	17.03.2011		
(87) WO2011/116183	22.09.2011		
(73) Qualcomm Incorporated, International IP Administration, 5775 Morehouse Drive, San Diego, CA 92121-1714, US			
(72) GAAL, Peter, US			
CHEN, Wanshi, US			
DAMNJANOVIC, Jelena M., US			
DAMNJANOVIC, Aleksandar, US			
MONTOJO, Juan, US			
(74) Emde, Eric, Wagner & Geyer, Gewürzmühlstrasse 5, 80538 München, DE			
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV			

atvasināts, balstoties uz indeksu un citu nobīdi, kas ir lielāka nekā pirmā nobīde.

13. Datorprogrammas produkts bezvadu sakariem, kas satur datorlasāmu vidi, kas satur instrukcijas, kas ir izpildāmas, lai realizētu soļus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

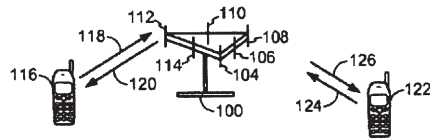


FIG. 1

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2552403**
A61K 9/19^(2006.01)
A61K 31/426^(2006.01)
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/47^(2006.01)
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 38/11^(2006.01)
- (21) 11711526.1 (22) 28.03.2011
(43) 06.02.2013
(45) 09.09.2015
(31) DE07422010 (32) 29.03.2010 (33) IN
(86) PCT/EP2011/054698 28.03.2011
(87) WO2011/120903 06.10.2011
(73) Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL
(72) AHUJA, Varinder, IN
GUNJIKAR, Tejas, IN
WANNERBERGER, Kristin, CH
- (74) HOFFMANN EITLÉ, Patent- und Rechtsanwälté, ArabellastraÙe 4, 81925 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aÙentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **ĀTRI ŠĶĪDĪŠĀ FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA**
A FAST DISSOLVING PHARMACEUTICAL COMPOSITION
- (57) 1. Farmaceutiska kompozĪcija, kas satur matricu ar iekļautu farmaceutiski aktĪvo ingredientu un inulĪnu kā galveno matricu veidojoÙo lĪdzekli un mannĪtu kā sekundāro matricu veidojoÙo lĪdzekli, kur minētā farmaceutiskā kompozĪcija tiek pagatavota, sublimējot ūĶĶĪdinātāju no ūĶĶĪdra preparāta, kas satur farmaceutiski aktĪvo ingredientu, galveno matricu veidojoÙo lĪdzekli un sekundāro matricu veidojoÙo lĪdzekli ūĶĶĪdinātājā, un vismaz 80 % no farmaceutiskās kompozĪcijas izūĶĶĪst 10 sekunžu laikā, mērot saskaņā ar Ph. Eur. 1997, nodaļu 2.9.1, ūdenĪ temperatūrā 37 °C ± 0,5 °C.
2. Farmaceutiskā kompozĪcija saskaņā ar 1. pretenzĪju, kas ir perorāli lietojamas devas formā.
3. Farmaceutiskā kompozĪcija saskaņā ar 2. pretenzĪju, kas ir piemērota sublingvālai ievadĪšanai.
4. Farmaceutiskā kompozĪcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzĪjai, turklāt sublimācija tiek veikta ar preparāta ūĶĶĪšanu sasaldējot.
5. Farmaceutiskā kompozĪcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzĪjai, aktĪvais ingredients ir desmopresĪna acetāts, loratidĪns, famotidĪns vai montelukasta nātrijs.
6. Process farmaceutiskās kompozĪcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzĪjai pagatavošanai, minētais process satur ūĶĶĪdinātāja sublimāciju no ūĶĶĪdra preparāta, kurš satur farmaceutiski aktĪvo ingredientu, inulĪnu un mannĪtu ūĶĶĪdinātājā.
7. Process saskaņā ar 6. pretenzĪju, kas satur: (a) minētā ūĶĶĪdrā preparāta vienas devas daudzumu ievadĪšanu atvērta blistera iepakojuma dobumos; un (b) ūĶĶĪdinātāja sublimāciju no ūĶĶĪdrā preparāta, iegūstot cietas vienĪbas devas formas minētajos dobumos.
8. Process saskaņā ar 7. pretenzĪju, kur sublimācija tiek veikta ar preparātu ūĶĶĪšanu sasaldējot.
9. Process saskaņā ar 8. pretenzĪju, kur ūĶĶĪdinātājs ir ūdens.
10. Process saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzĪjai, kur aktĪvais ingredients ir desmopresĪns, loratidĪns, famotidĪns vai montelukasta nātrijs.

- (51) **B62D 55/07**^(2006.01) (11) **2558353**
A63C 11/10^(2006.01)
B60K 11/06^(2006.01)
B60K 11/08^(2006.01)
B62D 51/00^(2006.01)
- (21) 11768347.4 (22) 15.04.2011
(43) 20.02.2013
(45) 08.07.2015
(31) 342538 P (32) 15.04.2010 (33) US
(86) PCT/CA2011/050202 15.04.2011
(87) WO2011/127607 20.10.2011
(73) Martel, Yvon, 342, rue des Hirondelles, Chicoutimi, Québec G7H 8C9, CA
(72) MARTEL, Yvon, CA
(74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser, Anwaltssozietāt, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aÙentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KOMPAKTA VILCĒJIERĪCE**
COMPACT PULLING APPARATUS
- (57) 1. Kompakta vilcĒjierĪce (10, 300), kas satur:
- ūdensnecaurleidĪgu garenu korpusu (14, 304), kas stĪepjas gar garenasi un norobežo iekūĶĪejo kameru (30, 314), turklāt korpus (14, 304) satur augūĶĪejo sienu (14a) un apakūĶĪejo sienu (14b);
- kāpurķēdi (12, 302), kas ir izvietota ap korpusu (14, 304) gar tā garenasi un ļauj ierĪcei (10, 300) pārvietoties, kad kāpurķēde (12, 302) tiek griezta apkārt korpusam (14, 304);
- stūri, kas ir savienota ar korpusu un ievērojami izvĪrziņa uz aizmuguri;
- kāpurķēdes (12, 302) piedziņas motoru (32, 310), turklāt motors (32, 310) ir izvietots korpusa (14, 304) iekūĶĪējā kamerā (30, 314) un satur izejas vārpstu, kura ir mehāniski savienota ar kāpurķēdi (12, 302);
- korpusa (14, 304) iekūĶĪējās kameras (30, 314) ventilācijas sistĒmu, turklāt ventilācijas sistĒma satur gaisa ievadu (90) un gaisa izvadu (102), kuri ir savienoti ar korpusa (14, 304) ārpusi; raksturĪga ar to, ka ventilācijas sistĒma, kas ietver termostatu un vismaz vienu ventilatoru, ļauj kamerā (30, 314) uzturēt temperatūru virs sasaldēšanas punkta, kad ārējās vides temperatūra ir zemāka par ūo punktu, un ļauj atdzesēt iekūĶĪējās kameras (30, 314) iekūĶĪieni, kad tās temperatūra pārsniedz augūĶĪejo sliekšņvērtĪbu.
2. IerĪce (10) saskaņā ar 1. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka motors ir benzĪna motors (32), kurš tiek apgādāts ar benzĪnu no tvertnes (70), kas ir izvietota korpusa (14) iekūĶĪējā kamerā (30), turklāt ierĪce (10), vēlams, satur arī ģeneratoru (80), kurš ir izvietots iekūĶĪējā kamerā (30) un ražo elektroenerĢiju ārējā aprĪkojuma barošanai.
3. IerĪce (10) saskaņā ar 2. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka ventilācijas sistĒmas gaisa ieplūdes atvere satur gaisa ieplūdes kastĪ (92), kura ir izvietota iekūĶĪējās kameras (30) augūĶĪdaļā un ļauj samazināt sniega iekļūšanu iekūĶĪējā kamerā (30), turklāt gaisa ieplūdes kaste (92), vēlams, satur atveres (90), kuras ir izvietotas vismaz vienā korpusa (14) pusē, jo Īpaūi abās korpusa (14) pusēs, un katra atvere (90) ir savienojama ar gaisa ieplūdes kastes (92) gaisa izvadu.
4. IerĪce (10) saskaņā ar 2. vai 3. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka tā satur izplūdes cauruli (96), turklāt izplūdes caurules (96) pirmais gals ir savienots ar motoru (32), bet otrs gals stĪepjas ārpus iekūĶĪējās kameras (30), un izplūdes caurules (96) otrais gals, vēlams, stĪepjas lĪdz ierĪces (10) aizmugurei, starp korpusu (14) un kāpurķēdes (12) iekūĶĪpusi.
5. IerĪce (300) saskaņā ar 1. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka motors ir elektromotors (310), kurš barojas no vismaz viena akumulatora (312), kas ir izvietots korpusa (304) iekūĶĪējā kamerā (314), turklāt elektromotors (310) barojas, vēlams, no vairākiem svina akumulatoriem (312), un/vai ventilācijas sistĒma, vēlams, izmanto elektromotora (310) izdalĪto siltumu kā siltuma avotu, jo Īpaūi tā, ka temperatūra iekūĶĪējā kamerā (314) tiek uzturēta apmēram no 20 līdz 25 °C, lai nodrošinātu akumulatoru (312) optimālu efektivitāti.
6. IerĪce (10, 300) saskaņā ar 1. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka tā satur ģeneratoru (80), kurš ir izvietots korpusa (14, 304) iekūĶĪējā kamerā (30, 314) un kalpo, lai ražotu elektroenerĢiju ārējā aprĪkojuma barošanai.
7. IerĪce (10, 300) saskaņā ar 1. vai 6. pretenzĪju, kas raksturĪga ar to, ka tā satur:

- virsējo slieču pāri (34), kas ir gareniski izvietots uz korpusa (14, 304) augšējās sienas (14a);
- apakšējo slieču pāri, kas ir gareniski izvietots uz korpusa (14, 304) apakšējās sienas (14b);
- vismaz vienu priekšējo veltni (42), kas ar rotēšanas iespēju ir uzstādīts korpusa (14, 304) priekšpusē;
- vismaz vienu aizmugurējo veltni (50), kas ar rotēšanas iespēju ir uzstādīts korpusa (14, 304) aizmugurē;
- kāpurķēdi (12, 302), kura satur iekšējo virsmu, kas balstās uz sliecēm (34) un veltniem (42, 50).

8. Ierīce (10, 300) saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur transmisiju (60), kura veido vismaz daļu no mehāniskā savienojuma starp motoru (32, 310) un kāpurķēdi (12, 302), turklāt transmisija (60), vēlams, ir mehāniski savienota ar aizmugurējo veltni (50).

9. Ierīce (10, 300) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ģenerators (80) ražo elektroenerģiju ar spriegumu, kas atbilst māsaimniecībā lietotajām kontaktligzdām, un/vai ir raksturīga ar to, ka ģenerators (80) satur rotācijas asi, kura ir izvietota transversāli korpusa (14, 304) garenasij, turklāt ģenerators (80) un benzīna motors (32), vēlams, ir mehāniski savienoti, izmantojot elektrisko sajūgu (84).

10. Ierīce (10, 300) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka iekšējā kamerā (30, 314) tiek uzturēts pozitīvs spiediens attiecībā pret atmosfēras spiedienu.

11. Ierīce (10, 300) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ierīce (10, 300) satur bremzi (66), kura ir darbināma ar stūres (20) palīdzību.

12. Ierīce (10, 300) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā satur sildelementu, kas ir izvietots iekšējā kamerā (30, 314) un kuru var apgādāt ar elektroenerģiju no ārpusē, lai uzturētu minimālo temperatūru, kad ierīce (10, 300) netiek izmantota.

13. Izmantošanas paņēmieni motorizētai vilcējierīcei (10, 300), kura ir tāda tipa, kas satur ūdensnecaurīdīgu garenu korpusu (14, 304), kurš stiepjas gar garenasi un norobežo iekšējo kameru (30, 314), kurā ir izvietots motors (32, 310), kā arī satur kāpurķēdi (12, 302), kas ir izvietota ap korpusu (14, 304) gar tā garenasi un ļauj ierīcei (10, 300) pārvietoties, kad kāpurķēde (12, 302) tiek griezta apkārt korpusam (14, 304) ar motora (32, 310) palīdzību; izmantošanas paņēmieni ir raksturīgi ar to, ka tas ietver šādus vienlaicīgus soļus:

- minimālās temperatūras uzturēšanu iekšējā kamerā (30, 314), izmantojot motora (32, 310) izdalīto siltumu;
- siltuma aizvadīšanu no iekšējās kameras (30, 314), temperatūrai pārsniedzot sliekšņvērtību;
- pozitīva spiediena uzturēšanu iekšējā kamerā (30, 314).

14. Paņēmieni saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka tas ietver ierīces (10, 300) pārvietošanu apsnigušā apvidū, kas, vēlams, ietver vai nu benzīna motora (32) apgādāšanu ar benzīnu no vismaz vienas benzīna tvertnes (70), kura ir izvietota iekšējā kamerā (30), vai motora (310) barošanu ar elektroenerģiju no vismaz viena akumulatora (312), kurš ir izvietots iekšējā kamerā (314).

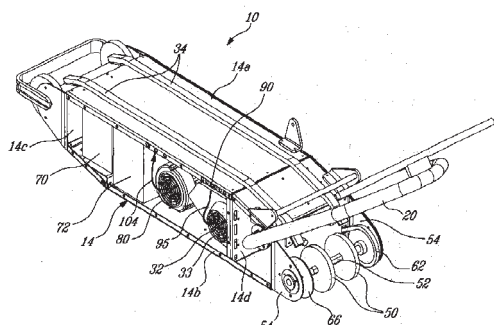


FIG-4

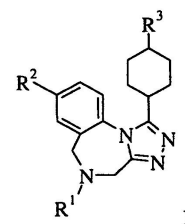
- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2560975**
A61K 31/5517^(2006.01)
A61P 5/24^(2006.01)

- (21) 11714564.9 (22) 18.04.2011
 (43) 27.02.2013
 (45) 17.06.2015
 (31) 10160643 (32) 21.04.2010 (33) EP
 (86) PCT/EP2011/056071 18.04.2011
 (87) WO2011/131596 27.10.2011
 (73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH

- (72) DOLENTE, Cosimo, CH
 SCHNIDER, Patrick, CH
 (74) Müller-Afraz, Simona, F. Hoffmann-La Roche AG, CLP - Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HETEROARIL-CIKLOHEKSIL-TETRAAZABENZO[E]AZULĒNI KĀ VAZOPRESĪNA V1A RECEPTORA ANTAGONISTI**
HETEROARYL-CYCLOHEXYL-TETRAAZABENZO[E]AZULENES AS VASOPRESSIN V1A RECEPTOR ANTAGONISTS

(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



raksturīgs ar to, ka

R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

- i) H atoms,
- ii) -C₁₋₆alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, OH grupa, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- iii) -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, OH grupa, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- iv) -C(O)-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, OH grupa, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- v) -C(O)O-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, OH grupa, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- vi) cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, OH grupa, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- vii) S(O)₂-(CH₂)_q-NRⁱRⁱⁱ, turklāt q ir 0 vai 1,

Rⁱ un Rⁱⁱ ir katrs individuāli izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai Rⁱ un Rⁱⁱ veido kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kura satur vienu vai divus heteroatomus, individuāli izvēlētus no N, O un S atomiem, un kura heterociklilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, oksogrupa, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,

- viii) -(CH₂)_r-NRⁱⁱⁱR^{iv}, turklāt r ir 1, 2 vai 3,
- Rⁱⁱⁱ un R^{iv} ir katrs individuāli izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai Rⁱⁱⁱ un R^{iv} veido kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kura satur vienu vai divus heteroatomus, individuāli izvēlētus no N, O un S atomiem, un kur heterociklilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, oksogrupa, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
- ix) -C(O)(CH₂)_s-NR^vR^{vi}, turklāt s ir 1, 2 vai 3,

R^v un R^{vi} ir katrs individuāli izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai R^v un R^{vi} veido kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kura satur vienu vai

divus heteroatomus, individuāli izvēlēti no N, O un S atomiem, un kur heterociklgrupā ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, oksogrūpa, C₁₋₆alkilgrūpa un C₁₋₆alkoksigrūpa;

R² ir halogēna atoms; un

R³ ir 6-locekļu heteroarilgredzens, neaizvietots vai aizvietots ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrūpa, C₁₋₆alkilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa, halogēn-C₁₋₆alkilgrūpa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrūpa un hidroksi-C₁₋₆alkilgrūpa; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

i) H atoms,

ii) -C₁₋₆alkilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms un C₁₋₆alkoksigrūpa,

iii) -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrūpa, turklāt C₁₋₆alkilgrūpa ir neaizvietota,

iv) -C(O)-C₁₋₆alkilgrūpa, turklāt C₁₋₆alkilgrūpa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 OH grupām,

v) -C(O)O-C₁₋₆alkilgrūpa, turklāt C₁₋₆alkilgrūpa ir neaizvietota;

vi) neaizvietota cikloalkilgrūpa,

vii) S(O)₂-(CH₂)_q-NR¹R² grupa, turklāt q ir 0,

R¹ un R² ir katrs individuāli izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrūpa, un

viii) -(CH₂)_r-NR³R⁴ grupa, turklāt r ir 2,

R³ un R⁴ ir katrs individuāli izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrūpa, un

ix) -C(O)(CH₂)_s-NR⁵R⁶ grupa, turklāt s ir 1,

R⁵ un R⁶ ir katrs individuāli izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrūpa.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

i) H atoms,

ii) -C₁₋₆alkilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms un C₁₋₆alkoksigrūpa, un

iii) neaizvietota cikloalkilgrūpa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms, metilgrūpa, etilgrūpa, izopropilgrūpa, 2,2-difluoretilgrūpa, 2-metoksietilgrūpa un ciklobutilgrūpa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R² ir hlora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R³ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

i) piridinilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrūpa un C₁₋₆alkoksigrūpa,

ii) pirazinilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām,

iii) neaizvietota piridazinilgrūpa, un

iv) pirimidinilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R³ ir:

i) piridinilgrūpa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, individuāli izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst halogēna atoms un C₁₋₆alkilgrūpa, vai

ii) neaizvietota pirazinilgrūpa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R³ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst piridin-2-ilgrūpa, 6-metilpiridin-2-ilgrūpa, 6-hlorpiridin-2-ilgrūpa, 5-fluorpiridin-2-ilgrūpa, 3-fluorpiridin-2-ilgrūpa un pirazin-2-ilgrūpa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

trans-8-hlor-1-(4-piridin-2-il-cikloheksil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

cis-8-hlor-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

trans-8-hlor-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

1-(*trans*-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)etanons,

1-(*trans*-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-hidroksi-etanons,

1-(*trans*-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-2-(dimetil-amino)etanona formiāts,

2-(*trans*-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-il)-N-metiletānamīns,

trans-8-hlor-1-[4-(3,5-difluorpiridin-2-il)-cikloheksil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-[4-(3,5-difluorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

trans-8-hlor-1-[4-(3,5-difluorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

trans-8-hlor-1-[4-(3-hlorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

trans-8-hlor-1-[4-(3-hlorpiridin-2-il)-cikloheksil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-[4-(3-hlorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

cis-8-hlor-1-((1*S*,4*R*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

cis-8-hlor-1-((1*S*,4*R*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

cis-8-hlor-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

cis-8-hlor-5-metil-1-(4-pirimidin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

cis-terc-butil-8-hlor-1-((1*R*,4*R*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepin-5(6H)-karboksilāts,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*R*)-4-(2-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*R*)-4-(2-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-hlorpiridin-3-il)cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-hlorpiridin-3-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(2-metilpirimidin-4-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-(2-metoksi-etil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-(metil-sulfonil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-izopropil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-N,N-dimetil-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīn-5(6H)-sulfonamīds,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(3-metilpirazin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(4-hlorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(4-hlorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-((1*R*,4*S*)-4-(6-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,

trans-8-hlor-1-(4-pirazin-2-il-cikloheksil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-(4-piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

trans-8-hlor-1-(4-piridin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna dihidrohlorīds,

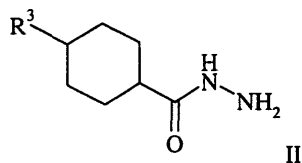
trans-8-hlor-1-(4-piridin-3-il-cikloheksil)-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-(4-piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,

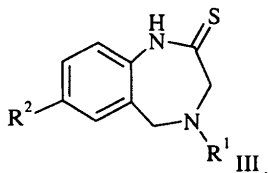
trans-8-hlor-1-[4-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-cikloheksil]-4H,6H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karboksilskābes *terc*-butilesteris,

trans-8-hlor-1-[4-(3-fluorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-[4-(3-fluorpiridin-2-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-8-hlor-5-etil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,
trans-8-hlor-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-izopropil-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,
trans-8-hlor-5-ciklobutil-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,
trans-8-hlor-5-(2,2-difluoretil)-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns,
trans-8-hlor-1-(4-(3-fluorpiridin-2-il)cikloheksil)-5-(2-metoksietil)-5,6-dihidro-4H-benzo[e][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepīns, un
trans-8-hlor-5-metil-1-(4-pirazin-2-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4H-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns.

12. Savienojuma ar formulu (I) iegūšanas process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurš ietver tādu stadiju kā: savienojuma ar formulu (II):



reakciju ar savienojumu ar formulu (III)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt R¹, R² un R³ ir tādi, kā definēti 1. pretenzijā.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai kā terapeitiski aktīva viela.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai dismenorejas, vīriešu vai sieviešu seksuālas disfunkcijas, hipertensijas, hronisks sirds mazspējas, neatbilstošas vazopresīna sekrēcijas, aknu cirozes, nefrotiskā sindroma, nemiera, depresīvu traucējumu, obsesīvi kompulsīvo traucējumu, autiskā spektra traucējumu, šizofrēnijas un agresīvas uzvedības novēršanai vai ārstēšanai.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt tā ir nodēriģa dismenorejas, vīriešu vai sieviešu seksuālas disfunkcijas, hipertensijas, hroniskas sirds mazspējas, neatbilstošas vazopresīna sekrēcijas, aknu cirozes, nefrotiskā sindroma, nemiera, depresīvu traucējumu, obsesīvi kompulsīvo traucējumu, autiskā spektra traucējumu, šizofrēnijas un agresīvas uzvedības novēršanai vai ārstēšanai.

(51)	B24D 15/08 ^(2006.01)	(11)	2564983		
	B24B 3/54 ^(2006.01)				
	B24B 3/36 ^(2006.01)				
(21)	12182581.4	(22)	31.08.2012		
(43)	06.03.2013				
(45)	16.09.2015				
(31)	20115856	(32)	01.09.2011	(33)	FI
	20116306		22.12.2011		FI
(73)	Fiskars Brands Finland OY AB, 10330 Billnäs, FI				
(72)	MASALIN, Petteri, FI				
	HUHTALA, Juha, FI				
	KUNNAS, Kari, FI				
	HUTTUNEN, Aaro, FI				
	SALOJÄRVI, Jouni, FI				
	LYYTIKÄINEN, Sami, FI				
	VÄNTTILÄ, Olli-Pekka, FI				

(74) Kolster Oy Ab, Iso Roobertinkatu 23, PO Box 148, 00121 Helsinki, FI
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) ASINĀTĀJS SHARPENER

(57) 1. Asinātājs griešanas instrumenta, tāda kā nazis, asināšanai, turklāt: asinātājs satur korpusa daļu (1, 1'); rotējošu asināšanas rulli (2, 2'), ko balsta korpusa daļa; pirmo vadrievu (11, 11') virs asināšanas ruļļa, lai uzņemtu pirmā instrumenta asmeni un lai vadītu to attiecībā pret asināšanas rulli (2, 2'),

kas ir raksturīgs ar to, ka:

- asinātājs satur otro vadrievu (14, 14'), kas ir platāka nekā pirmā vadrieva (11, 11') un ir novietota virs asināšanas ruļļa (2, 2'), lai ļautu uzņemt otrā instrumenta asmeni un to vadītu attiecībā pret asināšanas rulli (2, 2'), turklāt:

asinātājs satur rāmja daļu (4, 4'), kas ir pārvietojama attiecībā pret korpusa daļu (1, 1'), un tajā izvietotu pirmo vadrievu (11, 11') un otro vadrievu (14, 14'),

rāmja daļa (4, 4') ir pārvietojama attiecībā pret korpusa daļu (1, 1') opcionāli starp pirmo un otro pozīciju, pie kam pirmajā pozīcijā pirmā vadrieva (11, 11') atrodas virs asināšanas ruļļa (2, 2') un otrajā pozīcijā otrā vadrieva (14, 14') atrodas virs asināšanas ruļļa (2, 2');

- korpusa daļa (1, 1') ir piestiprināta ārējam apvalkam (3, 3'), kas aptver rāmja daļu (4, 4');

- ārējais apvalks (3, 3') ir aprīkots ar atveri (13, 13') virs korpusa daļas, pie kam atveres platumš ir lielāks nekā otrai vadrievai (14, 14');

pārvietojot rāmja daļu (4, 4') attiecībā pret korpusa daļu (1, 1'), opcionāli pirmā vadrieva (11, 11') vai otrā vadrieva (14, 14') ir novietojama minētajā atverē (13, 13'), lai ļautu instrumentam caur atveri ieiet vadrievā, turklāt ārējais apvalks ir novietots tā, lai nosegtu vienu no vadrievām, kas nav novietotas pie atveres (13, 13').

2. Asinātājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ārējais apvalks ir cauruļveida (3, 3') un ir izvietots, lai vadītu rāmja daļas (4, 4') kustību starp pirmo un otro pozīciju.

3. Asinātājs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur pozicionēšanas līdzekļus (17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30), lai izvietotu rāmja daļu (4) ar atsperes spēka palīdzību opcionāli pirmajā vai otrajā pozīcijā.

4. Asinātājs saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pozicionēšanas līdzekļi satur atspere (17), kas ir pielāgota, lai piespiestu rāmja daļu (4) opcionāli pret pirmo korpusa daļas (1) apstādināšanas līdzekli (19), kad rāmja daļa ir pirmajā pozīcijā, vai pret otro korpusa daļas (1) apstādināšanas līdzekli (21), kad rāmja daļa ir otrajā pozīcijā.

5. Asinātājs saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka:

- atspere (17) ir piespiedējspere ar galiem (25, 26), kas novietoti pret balstlīdzekli (23, 24) tādā veidā, lai piespiedējspere pakļautu saspiēšanai, turklāt:

balstlīdzeklis (23, 24) ir izvietots tā, lai ļautu piespiedējsperes galiem (25, 26) pagriezties un vienlaicīgi ļautu piespiedējsperei izlikties līdz izliktai formai, izliecoties pretējos virzienos,

piespiedējspere ir izliekta pirmajā virzienā, kad rāmja daļa (4) ir pirmajā pozīcijā, un ir izliekta otrajā virzienā prom no pirmā virziena, kad rāmja daļa (4) atrodas otrajā pozīcijā,

atsperes perifērija ir pielāgota tā, lai spiestu rāmja daļu (4) pret pirmo apstādināšanas līdzekli (19) korpusa daļā (1) ar pirmo apstādināšanas elementu (18), kas saistīts ar rāmja daļu, kad atspere ir izliekta pirmajā virzienā,

atsperes perifērija ir pielāgota tā, lai spiestu rāmja daļu (4) pret otro apstādināšanas līdzekli (22) korpusa daļā (1) ar otro apstādināšanas elementu (21), kas saistīts ar rāmja daļu, kad piespiedējspere ir izliekta otrajā virzienā;

- otrais apstādināšanas elements (21), kas saistīts ar rāmja daļu, ir pielāgots tā, lai grieztu piespiedējspere pirmajā virzienā, kad rāmja daļa (4) ir pārvietota pirmajā pozīcijā, un pirmais apstādināšanas elements (18), kas saistīts ar rāmja daļu (4), ir pielāgots tā, lai grieztu piespiedējspere otrajā virzienā, kad rāmja daļa (4) ir pārvietota otrajā pozīcijā.

6. Asinātājs saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka balstlīdzekļi (23, 24) ir izvērājumi, kas ieiet piespiedējsperes galos (25, 26).

7. Asinātājs saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka korpusa daļa (1) satur izliektas vadotnes (27 līdz 30), lai balstītu piespiedējatsperi, kad tā ir izliekta minētajos dažādajos virzienos.

8. Asinātājs saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka korpusa daļa (1) un rāmja daļa (4) satur paralēlas balstvirsmas (31, 32), lai novērstu piespiedējatsperes izliekšanos citā virzienā nekā minētajā pirmajā virzienā un otrajā virzienā.

9. Asinātājs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur pozicionēšanas līdzekļus (100', 101', 102'), lai pozicionētu rāmja daļu (4') zem magnētiskās slodzes opcionali pirmajā pozīcijā vai otrajā pozīcijā.

10. Asinātājs saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pozicionēšanas līdzekļi satur apstādināšanas elementu (102'), kas izgatavots no feromagnētiska materiāla un izvietots rāmja daļā (4'), pie kam apstādināšanas elements ir izvietots tā, ka tas ar magnētisko spēku rāmja daļu (4') opcionali spiež pretī pirmajiem korpusa daļas (1') apstādināšanas līdzekļiem (101'), kad rāmja daļa ir pirmajā pozīcijā, vai spiež pretī otrajiem korpusa daļu apstādināšanas līdzekļiem (100'), kad rāmja daļa ir otrajā pozīcijā.

11. Asinātājs saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmās korpusa daļas (1') apstādināšanas līdzeklis (101') ir magnēts, un ar to, ka otrās korpusa daļas (1') apstādināšanas līdzeklis (102') ir magnēts.

12. Asinātājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmā vadrieva (11, 11') un otrā vadrieva (14, 14') ir ķīļveida.

13. Asinātājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas satur tikai vienu rotējošu asināšanas rulli (2, 2').

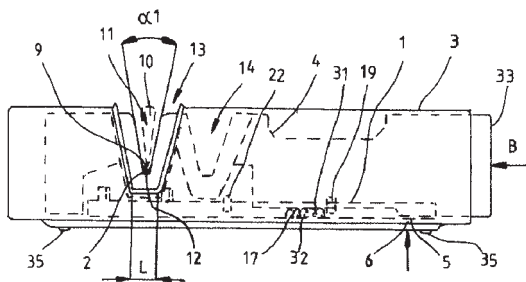
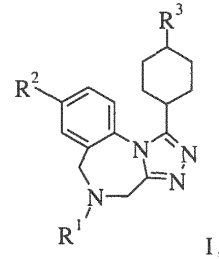


FIG. 1

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2571879**
C07D 519/00^(2006.01)
A61K 31/5517^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 25/18^(2006.01)
A61P 25/22^(2006.01)
A61P 25/24^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
A61P 9/04^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 15/10^(2006.01)
- (21) 11715545.7 (22) 21.04.2011
(43) 27.03.2013
(45) 21.10.2015
(31) 10161043 (32) 26.04.2010 (33) EP
(86) PCT/EP2011/056391 21.04.2011
(87) WO2011/134877 03.11.2011
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) DOLENTE, Cosimo, CH
SCHNIDER, Patrick, CH
(74) Müller-Afraz, Simona, F. Hoffmann-La Roche AG, CLP - Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HETEROBIARIL-CIKLOHEKSIL-TETRAAZA-BENZO[E]AZULĒNI**
HETEROBIARYL-CYCLOHEXYL-TETRAAZA-BENZO[E]AZULENES

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



turklāt

R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst

- i) H atoms,
 - ii) -C₁₋₆alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - iii) -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - iv) -C(O)-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - v) -C(O)O-C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - vi) cikloalkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - vii) -S(O)₂-(CH₂)_q-NRⁱRⁱⁱ, turklāt q ir 0 vai 1, Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai Rⁱ un Rⁱⁱ kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kas ietver 1 vai 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlētiem no N, O un S, un kura heterociklilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst oksogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - viii) -(CH₂)_r-NRⁱⁱⁱR^{iv}, turklāt r ir 1, 2 vai 3, Rⁱⁱⁱ un R^{iv} neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai Rⁱⁱⁱ un R^{iv} kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kas ietver 1 vai 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlētiem no N, O un S, un kura heterociklilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst oksogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa,
 - ix) -C(O)(CH₂)_s-NR^vR^{vi}, turklāt s ir 1, 2 vai 3, R^v un R^{vi} neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₆alkilgrupa, vai R^v un R^{vi} kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, kas ietver 1 vai 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlētiem no N, O un S, un kura heterociklilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst oksogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa, R² ir halogēna atoms, R³ ir heterobiarilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kurā ietilpst OH grupa, halogēna atoms, ciāngrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa un hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst
- i) H atoms,
 - ii) -C₁₋₆alkilgrupa,
 - iii) -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa,
 - iv) -C(O)-C₁₋₆alkilgrupa,
 - v) cikloalkilgrupa,

vi) $-(CH_2)_r-NR^{\text{III}}R^{\text{IV}}$, turklāt r ir 1, 2 vai 3, R^{III} un R^{IV} katrs ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C_{1-6} alkilgrupa, un

vii) $-C(O)(CH_2)_s-NR^{\text{V}}R^{\text{VI}}$, turklāt s ir 1, 2 vai 3, R^{V} un R^{VI} katrs ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kurā ietilpst H atoms un C_{1-6} alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt R^1 ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst $-C_{1-6}$ alkilgrupa, cikloalkilgrupa, $-(CH_2)_2-N(C_{1-6}\text{alkil})_2$ un $-C(O)(CH_2)_2-N(C_{1-6}\text{alkil})_2$ grupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R^1 ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst metilgrupa, ciklobutilgrupa, metil-2-etilamino grupa un 1-okso-2-(dimetilamino)-etilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R^2 ir hlora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R^3 ir heterobiariilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 halogēna atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R^3 ir benzo[d]izoksazolilgrupa, izoksazolo[4,5-*b*]piridinilgrupa, izoksazolo[5,4-*b*]piridinilgrupa, benzo[d]izotiazolilgrupa, izotiazolo[4,5-*b*]piridinilgrupa vai 4-izotiazolo[5,4-*c*]piridinilgrupa, katra neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 halogēna atomiem.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

cis-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *cis*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *cis*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-ciklobutil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-{2-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-etil}-metil-amīns, *trans*-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-etanons, *trans*-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-2-dimetilamino-etanons,

trans-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metānsulfonil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabeno[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabeno[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabeno[e]azulēns, *cis*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *cis*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns un *cis*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

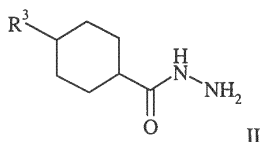
cis-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *cis*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *cis*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilesteris, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns, *trans*-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-etil}-metil-amīns, *trans*-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-etanons, *trans*-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-2-dimetilamino-etanons,

trans-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metānsulfonil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butil-esteris,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butil-esteris,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns un
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

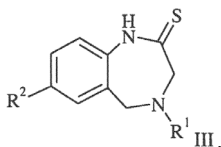
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

trans-1-(4-benzo[d]izoksazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-[4-(6-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-[4-(5-fluor-benzo[d]izoksazol-3-il)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-(4-izoksazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-8-hlor-1-(4-izoksazolo[5,4-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-5-ciklobutil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēns,
trans-{2-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-etil}-metil-amīns,
trans-1-[1-(4-benzo[d]izotiazol-3-il-cikloheksil)-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-il]-2-dimetilamino-etanons,
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[4,5-*b*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns un
trans-8-hlor-1-(4-izotiazolo[5,4-*c*]piridin-3-il-cikloheksil)-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraazabenz[e]azulēns,
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai iegūšanai, kur process kā stadiju ietver savienojuma ar formulu (II)



reakciju ar savienojumu ar formulu (III)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt R¹, R² un R³ ir saskaņā ar 1. pretenziju.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai par terapeitiski aktīvu vielu.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai sekojošu slimību un traucējumu novēršanā vai ārstēšanā: dismenoreja, vīriešu vai sieviešu seksuāla disfunkcija, hipertensija, hroniska sirds mazspēja, neatbilstoša vazopresīna sekrēcija, aknu ciroze, nefrotiskais sindroms, trauksme, depresīvi traucējumi, obsesīvi kompulsīvs traucējums, autistiska spektra slimības, šizofrēnija un agresīva uzvedība.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

- (51) **C07K 14/435**^(2006.01) (11) **2575846**
A61K 38/00^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
C12P 21/06^(2006.01)
C12P 21/04^(2006.01)
- (21) 11787324.0 (22) 25.05.2011
 (43) 10.04.2013
 (45) 15.07.2015
 (31) 348937 P (32) 27.05.2010 (33) US
 (86) PCT/US2011/037904 25.05.2011
 (87) WO2011/150061 01.12.2011
 (73) Janssen Biotech, Inc, 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
 (72) DIEM, Michael, US
 O'NEIL, Karen, US
 (74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PEPTĪDI, KAS SAISTĀS AR INSULĪNAM LĪDZĪGĀ AUGŠANAS FAKTORA 1 RECEPTORU INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR 1 RECEPTOR BINDING PEPTIDES**
- (57) 1. Izolēts polipeptīds, kas satur polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1 līdz 13 parādīto sekvenci, turklāt minētais polipeptīds var:
 (a) saistīties ar IGF1R un
 (b) tikt pakļauts transcitozei cauri endotēlija šūnām.
 2. Izolēts polinukleotīds, kas satur polipeptīdu saskaņā ar 1. pretenziju kodējošu polinukleotīdu.
 3. Izolētais polinukleotīds saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur polinukleotīdu ar SEQ ID NO: 14 līdz 26 parādīto sekvenci vai tās komplementāru sekvenci.
 4. Izolēts vektors, kas satur polinukleotīdu ar SEQ ID NO: 14 līdz 26 parādīto sekvenci, turklāt minētais polinukleotīds kodē polipeptīdu saskaņā ar 1. pretenziju.
 5. Vektors saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vektors ir ekspresijas vektors.
 6. Izolēta saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 4. pretenziju.
 7. Izolēts sapludināts proteīns, kas satur polipeptīdu saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir sapludināts ar otru polipeptīdu.
 8. Sapludinātais proteīns saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt otrs polipeptīds kodē imūnglobulīnu vai tā fragmentu.
 9. Polipeptīda ekspresēšanas metode, kas ietver šādus soļus:
 a. saimniekšūnas saskaņā ar 6. pretenziju sagatavošanu un
 b. saimniekšūnas kultivēšanu apstākļos, kas ir pietiekami polipeptīda saskaņā ar 1. pretenziju ekspresēšanai.
 10. *In vitro* metode terapeitiska aģenta nogādāšanai cauri endotēlija šūnām, kas ietver:
 a. terapeitiskā aģenta konjugēšanu ar polipeptīdu, kas satur polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1, 2, 4, 8 vai 12 parādīto sekvenci, lai veidotu konjugātu,
 b. konjugāta pakļaušanu kontaktam ar endotēlija šūnām un
 c. cauri endotēlija šūnām nogādātā konjugāta daudzuma mērīšanu.
 11. Polipeptīds ar SEQ ID NO: 1, 2, 4, 8 vai 12 parādīto sekvenci lietošanai metodē terapeitiska aģenta nogādāšanai cauri endotēlija šūnām, turklāt minētā lietošana ietver:
 a. terapeitiskā aģenta konjugēšanu ar polipeptīdu, kas satur polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1, 2, 4, 8 vai 12 parādīto sekvenci, lai veidotu konjugātu,
 b. konjugāta pakļaušanu kontaktam ar endotēlija šūnām un
 c. cauri endotēlija šūnām nogādātā konjugāta daudzuma mērīšanu.
 12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētās endotēlija šūnas veido asins-smadzeņu barjeru.

- (51) **H04L 27/26**^(2006.01) (11) **2577927**
 (21) 11727580.0 (22) 02.06.2011
 (43) 10.04.2013
 (45) 19.08.2015
 (31) 201113149411 (32) 31.05.2011 (33) US
 350817 P 02.06.2010 US

- (86) PCT/US2011/038908 02.06.2011
 (87) WO2011/153335 08.12.2011
 (73) Qualcomm Incorporated, International IP Administration, 5775 Morehouse Drive, San Diego, CA 92121-1714, US
 (72) VAN NEE, Didier Johannes Richard, US
 VAN ZELST, Albert, US
 MERLIN, Simone, US
 SAMPATH, Hemanth, US
 (74) Dunlop, Hugh Christopher, et al, RGC Jenkins & Co., 26 Caxton Street, London SW1H 0RJ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **VHT-SIG-B FORMĀTS UN PAKALPOJUMA LAUKI IEEE 802.11AC**
FORMAT OF VHT-SIG-B AND SERVICE FIELDS IN IEEE 802.11AC
 (57) 1. Bezvadu sakaru metode, kas ietver:
 - kadra ģenerēšanu, kuram ir preambulas daļa un datu daļa (326),
 turklāt preambulas daļa satur lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326), un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B (*Very High Throughput Signal B*), VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 - jaudas mērogošanas pielietošanu kadram, lai saglabātu VHT-SIG-B lauka kopējo jaudu vienādu ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, vienlaikus ļaujot VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jaudai atšķirties no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas;
 - ģenerētā kadra pārraidīšanu.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pārraidīšana ietver vienu vai vairākas no šādām darbībām:
 i) kadra pārraidīšanu pa kanālu, turklāt kanāla joslas platums ir aptuveni 20 MHz un lauks (324₂₀) satur 26 iepriekš kodētus bitus;
 ii) kadra pārraidīšanu pa kanālu, turklāt kanāla joslas platums ir aptuveni 80 MHz un lauks (324₈₀) satur četrus blokus ar vieniem un tiem pašiem 29 iepriekš kodētajiem biti, kas atkārtojas katrā blokā;
 iii) kadra pārraidīšanu pa kanālu, turklāt kanāla joslas platums ir aptuveni 40 MHz un subnesēju skaits ir 114.
 3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pārraidīšana ietver kadra pārraidīšanu pa kanālu, turklāt kanāla joslas platums ir aptuveni 20 MHz un subnesēju skaits ir 56.
 4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka subnesēju skaits ietver 4 pilota subnesējus un 52 datu subnesējus gan lauka (324), gan datu daļai.
 5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ģenerēšana ietver:
 - pārraidīšanai izmantotā kanāla joslas platuma noteikšanu;
 - bitu bloka ģenerēšanu, pamatojoties uz noteikto joslas platumu;
 - bitu bloka atkārtošānu noteiktu reižu skaitu saskaņā ar noteikto joslas platumu, lai kadrā ģenerētu lauku (324).
 6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka:
 - noteiktais joslas platums ir aptuveni 160 MHz,
 - bitu bloks ietver 29 iepriekš kodētus bitus,
 - atkārtošāna ietver bitu bloka atkārtošānu astoņas reizes tā, ka lauks (324₁₆₀) satur vismaz 232 iepriekš kodētus bitus.
 7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka:
 - datu daļa (326) satur citu lauku (406), kuru izmanto skremblera inicializēšanai,
 - minētais cits lauks (406) ietver cikliskās redundances pārbaudi (*Cyclic Redundancy Check*, CRC), kura ir saistīta ar lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu.
 8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka lauks (324) satur aptuveni 800 ns garu sarga intervālu (GI).
 9. Bezvadu sakaru ierīce, kas satur:
 - apstrādes sistēmu, kas ir konfigurēta tā, lai ģenerētu kadru, kuram ir preambulas daļa un datu daļa,

- turklāt preambulas daļa satur lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326), un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B, VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 turklāt apstrādes sistēma ir konfigurēta tā, lai pielietotu jaudas mērogošanu kadram ar mērķi saglabāt VHT-SIG-B lauka kopējo jaudu vienādu ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, vienlaikus ļaujot VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jaudai atšķirties no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas;
 - raidītāju, kas ir konfigurēts tā, lai pārraidītu ģenerēto kadru.
 10. Ierīce saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ierīce ir konfigurēta tā, lai izpildītu metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.
 11. Datorprogrammas produkts bezvadu sakariem, kas satur datorlasāmu vidi, kura ietver instrukcijas, kas ir izpildāmas, lai:
 - ģenerētu kadru, kuram ir preambulas daļa un datu daļa, turklāt preambulas daļa satur lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326) un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B, VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 - pielietotu jaudas mērogošanu ar mērķi saglabāt VHT-SIG-B lauka kopējo jaudu vienādu ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, vienlaikus ļaujot VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jaudai atšķirties no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas;
 - pārraidītu ģenerēto kadru.
 12. Bezvadu sakaru metode, kas ietver:
 - kadra saņemšanu, kuram ir preambulas daļa un datu daļa, turklāt preambulas daļa satur lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326), un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B, VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 - datu daļas (326) dekodēšanu, pamatojoties uz lauku (324);
 turklāt VHT-SIG-B lauka kopējā jauda ir vienāda ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, kad VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jauda atšķiras no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas.
 13. Bezvadu sakaru ierīce, kas satur:
 - uztvērēju, kas ir konfigurēts tā, lai saņemtu kadru, kuram ir preambulas daļa un datu daļa,
 turklāt preambulas daļa satur lauku (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326), un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B, VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 - apstrādes sistēmu, kas ir konfigurēta tā, lai dekodētu datu daļu (326), pamatojoties uz lauku (324);
 turklāt VHT-SIG-B lauka kopējā jauda ir vienāda ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, kad VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jauda atšķiras no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas.
 14. Datorprogrammas produkts bezvadu sakariem, kas satur datorlasāmu vidi, kas ietver instrukcijas, kas ir izpildāmas, lai:
 - saņemtu kadru, kuram ir preambulas daļa un datu daļa, turklāt preambulas daļa satur lauka (324), kas norāda noderīgo datu garumu datu daļā (326), un gan lauks (324), gan datu daļa (326) izmanto vienādu skaitu subnesēju, turklāt lauks (324) satur ļoti augstas caurlaidspējas signāla B, VHT-SIG-B, lauku;
 turklāt preambulas daļa papildus satur vismaz vienu VHT garas apmācības lauku, VHT-LTF;
 - dekodētu datu daļu (326), pamatojoties uz lauku (324);
 turklāt VHT-SIG-B lauka kopējā jauda ir vienāda ar vismaz viena VHT-LTF kopējo jaudu, kad VHT-SIG-B lauka viena skaņas signāla jauda atšķiras no vismaz viena VHT-LTF viena skaņas signāla jaudas.

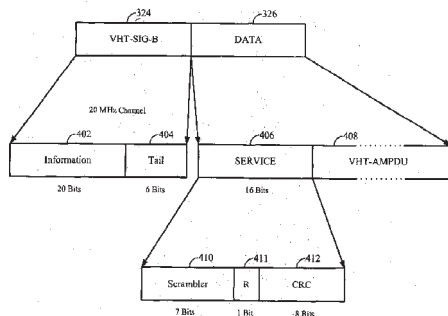


FIG. 4

tvaika ar temperatūru aptuveni no 180 līdz aptuveni 235 °C ievadīšanu reaktorā,

biomasas izturēšanu reaktorā aptuveni no 1 līdz aptuveni 12 minūtēm,

apstrādātās biomasas izņemšanu no reaktora un apstrādātās biomasas veidošanu granulās.

12. Granula saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam oglekļa avots biomasai tiek pievienots mazāk par aptuveni 50 masas %.

13. Granula saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam oglekļa avots ir ogļu putekļi, koka pulveris vai neapstrādāta biomasas.

14. Granula saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam apstrādātās biomasas mitruma saturs ir mazāks par aptuveni 30 masas %.

15. Granula saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir iegūstama ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

- (51) **C10L 9/08**^(2006.01) (11) **2580307**
- D21C 1/02**^(2006.01)
- (21) 11793112.1 (22) 08.06.2011
- (43) 17.04.2013
- (45) 22.07.2015
- (31) 352579 P (32) 08.06.2010 (33) US
- (86) PCT/US2011/039664 08.06.2011
- (87) WO2011/156515 15.12.2011
- (73) Zilkha Biomass Technologies LLC, 1001 McKinney, Suite 1925, Houston TX 77002, US
- (72) HARRIS, Kenneth, Hillel Peter, NO
- (74) Nicholls, Michael John, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB

(54) **METODES KURINĀMĀ GRANULU UN CITU PRODUKTU RAŽOŠANAI NO LIGNOCELULOZES BIOMASAS METHODS FOR THE MANUFACTURE OF FUEL PELLETS AND OTHER PRODUCTS FROM LIGNOCELLULOSIC BIOMASS**

(57) 1. Metode kurināmā granulū ražošanai, kas satur šādus posmus;

lignocelulozes biomasas ar mitruma saturu, mazāku par aptuveni 30 masas % ievadīšanu reaktorā, vakuuma nodrošināšanu reaktorā, tvaika ar temperatūru aptuveni no 180 līdz aptuveni 235 °C ievadīšanu reaktorā,

biomasas izturēšanu reaktorā aptuveni no 1 līdz aptuveni 12 minūtēm,

apstrādātās biomasas izņemšanu no reaktora un apstrādātās biomasas veidošanu granulās.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam oglekļa avots biomasai tiek pievienots mazāk par aptuveni 50 masas %.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam oglekļa avots ir ogļu putekļi, koka pulveris vai neapstrādāta biomasas.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam biomasas tiek žāvēta līdz mitruma saturam, mazākam par aptuveni 15 masas %, pirms materiāla ievadīšanas reaktorā.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vakuums, kas tiek nodrošināts reaktorā, ir mazāks par 500 toriem, labāk – mazāks par 200 toriem.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur posmu, kurā reaktorā tiek ievadīts katalizators.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam katalizators ir taukskābe, esteri vai triglicerīds.

8. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam katalizators tiek ievadīts: (a) pirms tvaika vai (b) vienlaikus ar tvaiku.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam apstrādātās biomasas mitruma saturs ir mazāks par aptuveni 30 masas %.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur posmu, kurā no apstrādātās biomasas tiek veidotas granulās, labāk ar kompaunda ekstrūderi.

11. Granula izmantošanai par kurināmā avotu, kas tiek iegūts procesā, kas satur šādus posmus:

lignocelulozes biomasas ar mitruma saturu, mazāku par aptuveni 30 masas %, ievadīšanu reaktorā, vakuuma nodrošināšanu reaktorā;

- (51) **E04D 13/076**^(2006.01) (11) **2588682**
- (21) 11799982.1 (22) 30.06.2011
- (43) 08.05.2013
- (45) 22.07.2015
- (31) 359931 P (32) 30.06.2010 (33) US
- 2010902913 30.06.2010 AU
- (86) PCT/AU2011/000822 30.06.2011
- (87) WO2012/000051 05.01.2012
- (73) Leaf Free Pty Ltd, 14A William Street, Raymond Terrace, New South Wales 2324, AU
- (72) PEARCE, Michael, AU
- WARD, Dale, AU
- (74) Serjeants LLP, 25 The Crescent, King Street, Leicester, LE1 6RX, GB

(54) **NOTEKCAURULES AIZSARGTĪKLS, KAS PIESTIPRINĀTS, IZMANTOJOT ADHEZĪVU GUTTER GUARD MESH SECURED USING ADHESIVE**

(57) 1. Notekcaurules aizsargtīkls, kas pielietojams jumta notekcaurules/jumta saskarnei un ietver pīta tīkla vai tam līdzīga materiāla gabalu (2) ar tādu atveru sakārtojumu, kuru izmēri ir pielāgoti palielinātai lietus ūdens caurplūdei un samazinātai uzkrāto grūžu caurplūdei no minētā jumta, pie kam:

minētā tīkla vismaz pirmā mala ir apgādāta ar divpusēju akrilāta slēgtu šūnu putuplasta līmlenti (1), kurai abās pusēs ir akrilāta līmviela un otrajā, pretējā pusē apgādāta ar divpusēju butilgumijas līmlenti (3),

minētās putuplasta līmlentes (1) brīvā pusē ir pieejama piestiprināšanai minētajai notekcaurulei ar akrilāta līmvielu, un minētās butilgumijas līmlentes brīvā pusē ir pieejama aizsargājošā lamināta (4) piestiprināšanai,

minētā butilgumijas līmlente (3) ietver polietilēna sietu, kas iegulsts tās serdē.

2. Siets saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā putuplasta līmlente ir raksturīga ar šķīdinātāju nesaturoša polimerizēta ar UV starojumu akrilāta viskoelastīga polimēra serdi, kas ir aptuveni 1000 mikronus bieza.

3. Siets saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam minētā polimēra serde ir pārklāta ar akrilāta līmvielu uz šķīdinātāja bāzes ar biežumu aptuveni 50 mikroni.

4. Siets saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam minētais lamināts (4) ir metāla vai cita izturīga materiāla sloksne.

5. Siets saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam minētā butilgumijas līmlente (3) ietver sekojošo:

- pamata materiālu – polietilēna (PE) sietu – 2 līdz 3 % pēc svara, līmvielu,
- butilgumiju – 17 līdz 23 %, kalcija karbonātu – 33 līdz 37 %, termoplastiskus sveķus – 17 līdz 23 %, tehnoloģisko eļļu – 10 līdz 15 %, mangāna dioksīdu – 1 līdz 2 %, citus materiālus – 1 līdz 2 %;
- atdalošo papīru,
- ar PE laminētu papīru – 5 līdz 8 %, atdalīšanas līdzekli – 0 līdz 0,4 %.

6. Paņēmiens notekcaurules aizsargtīklam, kas ietver notekcaurules aizsargtīkla saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai

pielietošanu, savienojot notekcaurules malu ar jumtu, kuram tā ir piestiprināta.

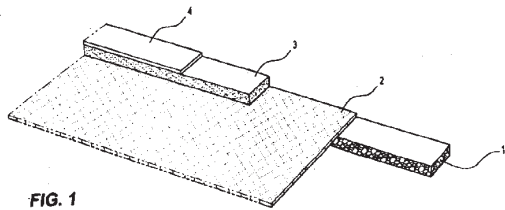
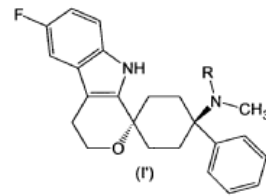


FIG. 1



kurā R ir, kā noteikts 1. pretenzijā.

8. Farmaceutiska devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā farmaceutiski aktīvā viela saskaņā ar vispārīgo formulu (I) ir (1*r*,4*r*)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro(cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,b]indol-4-amīns, (1*r*,4*r*)-6'-fluor-N-metil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro(cikloheksān-1,1'-pirano[3,4,b]indol-4-amīns vai tā fizioloģiski pieņemams sāls.

9. Farmaceutiska devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas *in vitro* apstākļos 900 ml kuņģa sulas ar pH līmeni 1,2 pēc 30 minūtēm izdala vismaz 80 masas % no farmaceutiski aktīvās vielas saskaņā ar vispārīgo formulu (I) kopējā daudzuma, kas sākumā bija farmaceutiskās devas formā.

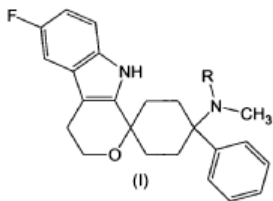
10. Farmaceutiska devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur farmaceutiski aktīvo vielu saskaņā ar vispārīgo formulu (I) no 10 µg līdz 50 µg vai no 300 µg līdz 500 µg.

11. Farmaceutiska devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai sāpju ārstēšanā.

12. Farmaceutiska devas forma saskaņā ar 11. pretenziju, kur sāpes ir izvēlētas no akūtām sāpēm, iekšējo orgānu sāpēm, neiro-pātiskām vai hroniskām sāpēm.

- | | | | |
|------|--|------|----------------|
| (51) | A61K 9/16 ^(2006.01) | (11) | 2600846 |
| | A61K 9/20 ^(2006.01) | | |
| | A61K 31/407 ^(2006.01) | | |
| (21) | 11745928.9 | (22) | 04.08.2011 |
| (43) | 12.06.2013 | | |
| (45) | 25.11.2015 | | |
| (31) | 370648 P | (32) | 04.08.2010 |
| | 10008117 | | 04.08.2010 |
| | | (33) | US |
| | | | EP |
| (86) | PCT/EP2011/003900 | | 04.08.2011 |
| (87) | WO2012/016695 | | 09.02.2012 |
| (73) | Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE | | |
| (72) | SCHILLER, Marc, DE | | |
| | GRÜNING, Nadja, DE | | |
| | HEMANI, Ashish, IN | | |
| (74) | Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | | |
| (54) | 6'-FLUOR-(N-METIL- VAI N,N-DIMETIL-)-4-FENIL-4',9'-DIHIDRO-3'H-SPIRO[CIKLOHEKSĀN-1,1'-PIRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMĪNU SATUROŠA FARMACEITISKA DEVAS FORMA PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM COMPRISING 6'-FLUORO-(N-METHYL- OR N,N-DIMETHYL-)-4-PHENYL-4',9'-DIHYDRO-3'H-SPIRO[CYCLOHEXANE-1,1'-PYRANO[3,4,B]INDOL]-4-AMINE | | |

(57) 1. Farmaceutiskas devas forma perorālai ievadīšanai divreiz dienā, vienreiz dienā vai retāk, kas satur farmaceutiski aktīvu vielu saskaņā ar vispārīgo formulu (I):



kurā R ir -H vai -CH₂, vai tās fizioloģiski pieņemamu sāli un virsmaktīvu vielu, kur virsmaktīvās vielas HLB vērtība ir vismaz 10.

2. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir tablete.

3. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas farmaceutiskas palīgvielas, kuras izvēlētas no šādas virknes: pretsalīpes vielas, saistvielas, irdinātāji, pildvielas, slīdvielas, smērvielas un konservanti.

4. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā virsmaktīvā viela ir vismaz 0,001 masas % no farmaceutiskās devas formas kopējās masas.

5. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir iegūta ar mitrās granulēšanas paņēmienu no ūdeni saturoša granulēšanas šķīduma, kurš satur farmaceutiski aktīvo vielu saskaņā ar formulu (I), un virsmaktīvu vielu.

6. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā virsmaktīvā viela ir izvēlēta no šādas virknes: polioksietilēntaukskābju esteri, polioksietilsorbitāna daļēji taukskābju esteri un sērskābes esteri.

7. Farmaceutiskas devas forma saskaņā ar jekuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā farmaceutiski aktīvās vielas saskaņā ar vispārīgo formulu (I) stereoģīmija ir saskaņā ar vispārīgo formulu (I')

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | C12P 19/04 ^(2006.01) | (11) | 2606140 |
| | D21C 5/00 ^(2006.01) | | |
| | C10L 5/44 ^(2006.01) | | |
| | F23G 5/02 ^(2006.01) | | |
| | F23G 5/04 ^(2006.01) | | |
| | F23G 7/10 ^(2006.01) | | |
| (21) | 11741698.2 | (22) | 11.08.2011 |
| (43) | 26.06.2013 | | |
| (45) | 14.10.2015 | | |
| (31) | 1038175 | (32) | 19.08.2010 |
| | | | 11.08.2011 |
| (86) | PCT/NL2011/000058 | | 23.02.2012 |
| (87) | WO2012/023848 | | |
| (73) | Newfoss Holding B.V., Oostwijk 25, 5406 XT Uden, NL | | |
| (72) | VOS, Dirk, Jan, NL | | |
| | RUSTENBURG, Simon, NL | | |
| (74) | Syrier, Johannes Leopold Marie, Octrooibureau Hoorn B.V., Barnsteen 19, 1625 RC Hoorn (NH), NL | | |
| | Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | | |
| (54) | AUGU IZCELSMES BIOMASAS PĀRSTRĀDĀŠANAS PAŅĒMIENS UN SADEDZINĀŠANAS PAŅĒMIENS A PROCESS FOR THE CONVERSION OF BIOMASS OF PLANT ORIGIN, AND A COMBUSTION PROCESS | | |

(57) 1. Paņēmiens biomasas pārstrādāšanai biomasas produktā, kas ir piemērots izmantošanai par kurināmo, turklāt biomasas ir augu izcelsmes un satur mikroorganismus, kas biomasā rodas dabiskā veidā, pie kam paņēmiens ietver:

- biezas suspensijas sagatavošanu, disperģējot biomasu, kura satur dabiski radušos mikroorganismus, ūdeni saturošā šķīdumā,
- minētās suspensijas uzturēšanu apstākļos, kas ir piemēroti tās aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem, lai iegūtu biezu suspensiju, kura satur biomasas produktu kā disperso cieto fāzi,
- biomasas produkta reģenerēšanu, kas ietver biomasas produkta mazgāšanu, izmantojot ūdeni kā mazgāšanas šķīdumu, un žāvēšanu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens papildus ietver šķidrās fāzes reģenerēšanu no suspensijas, rezultātā iegūstot biomasas ekstraktu.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ūdeni saturošais šķidrums ir ūdens.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ūdens pH, mērot 20 °C temperatūrā, ir diapazonā no 6,5 līdz 8,5, turklāt suspensija tiek uzturēta apstākļos, kas ir piemēroti tās

aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem 100 līdz 500 stundu laikā.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ūdeni saturošais šķidrums satur vismaz daļu no biomasas ekstrakta, kas iegūts paņēmiēnā saskaņā ar 2. pretenziju.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ūdeni saturošā šķidruma pH, mērot 20 °C temperatūrā, ir diapazonā no 3 līdz 6, turklāt suspensija tiek uzturēta apstākļos, kas ir piemēroti tās aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem 0,5 līdz 150 stundu laikā.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka biomasā satur mežsaimniecības vai lauksaimniecības atkritumus.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka dabiski radušies mikroorganismi satur mikroorganismus, kuri mezofilos vai psihrofilos augšanas apstākļos saharīdus spēj pārveidot pienskābē vai pienskābes sāļos.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka ūdeni saturošā šķidruma un biomasas masas attiecība ir diapazonā no 1:1 līdz 50:1, turklāt apstākļi, kas ir piemēroti aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem, ietver temperatūru diapazonā no 5 līdz 40 °C.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka biomasas produkta reģenerēšana no suspensijas ietver filtra plāksnes vai ekrāna izmantošanu, kamēr uz suspensiju iedarbojas ar spiedienu, kas ir diapazonā no 0,0005 līdz 0,02 MPa.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka biomasas produkta reģenerēšana no suspensijas ietver daudzus mazgāšanas soļus pretplūsmas procesā, turklāt ūdens kā mazgāšanas šķidrums tiek izmantots pēdējā mazgāšanas solī.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka reģenerēšana ietver žāvēšanu, lai panāktu, ka biomasas produkta mitrums saturis ir ne vairāk kā 20 masas %.

13. Sadedzināšanas paņēmiens, kas ietver šādus soļus:

- biezas suspensijas sagatavošanu, disperģējot biomasu ūdeni saturošā šķidrumā, turklāt biomasā ir augu izcelsmes un satur mikroorganismus, kas biomasā rodas dabiskā veidā,
- minētās suspensijas uzturēšanu apstākļos, kas ir piemēroti tās aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem, lai iegūtu suspensiju, kura satur biomasas produktu kā disperso cieto fāzi,
- biomasas produkta reģenerēšanu no suspensijas, kas ietver mazgāšanu, izmantojot ūdeni kā mazgāšanas šķidrums,
- biomasas produkta sadedzināšanu.

14. Sadedzināšanas paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sadedzināšanas paņēmiens ietver no suspensijas reģenerētā biomasas produkta žāvēšanu, pakļaujot biomasas produktu ārējiem laika apstākļiem.

15. Paņēmiens biomasas pārstrādāšanai biomasas produktā, kurš ir piemērots izmantošanai par kurināmo, turklāt biomasā ir augu izcelsmes un satur mikroorganismus, kas biomasā rodas dabiskā veidā, pie kam paņēmiens ietver:

- biezas suspensijas sagatavošanu, disperģējot biomasu, kura satur dabiski radušos mikroorganismus, ūdeni saturošā šķidrumā,
- minētās suspensijas uzturēšanu apstākļos, kas ir piemēroti tās aerobai noārdīšanai ar mikroorganismiem, lai iegūtu biezu suspensiju, kura satur biomasas produktu kā disperso cieto fāzi,
- biomasas produkta reģenerēšanu,
- šķidrās fāzes reģenerēšanu no suspensijas, rezultātā iegūstot biomasas ekstraktu,
- biomasas ekstrakta sadalīšanu ūdeni saturošā efluentā, kas satur sāļus, un ūdeni saturošā koncentrātā, kas satur neitrālus organiskos savienojumus.

16. Paņēmiens koksnes materiālu izgatavošanai būvniecības nolūkos, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens ietver soļus biomasas pārstrādāšanai biomasas produktā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un biomasas produkta pārstrādāšanai koksnes materiālā būvniecības nolūkos.

(43) 03.07.2013

(45) 22.07.2015

(31) 376912 P (32) 25.08.2010 (33) US

(86) PCT/US2011/049135 25.08.2011

(87) WO2012/027563 01.03.2012

(73) Baxter International Inc., One Baxter Parkway, Deerfield, IL 60015, US

Baxter Healthcare S.A., Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark (Opfikon), CH

(72) ARIAGNO, Scott, US

HOUGHTON, Frederick Charles II, US

ROUSH, Daniel E., US

(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB

Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) LIETOTĀJAM PAREDZĒTS BLOKS REKONSTITUĒŠANAS VEIKŠANAI

ASSEMBLY TO FACILITATE USER RECONSTITUTION

(57) 1. Rekonstituēšanas bloks, kas satur:

(a) būtvībā cilindriskas formas korpusu (12, 20, 30);

(b) pirmo konteineru (70), kas ir izvietots korpusā (12) un konfigurēts tā, lai attiecībā pret korpusu (12, 20, 30) tas tiktu pārvietots aksiāli, turklāt pirmajam konteineram ir pirmā atvere, kura ir noslēgta ar pirmo noslēgšanas aizbāzni (76);

(c) otro konteineru (80), kas ir izvietots korpusā (12) un kam ir otrā atvere, kura ir noslēgta ar otro noslēgšanas aizbāzni (86), turklāt pirmais konteiners (70) ir izvietots korpusā (12) vienlaicīgi ar otro konteineru (80);

(d) pārņemšanas komplekta bloku (40), kas ir izvietots korpusā (12) starp pirmo konteineru (70) un otro konteineru (80), turklāt pārņemšanas komplekta bloks ir konfigurēts tā, lai caur pirmā konteineru (70) pirmo noslēgšanas aizbāzni (76) fluidāli piekļūtu pirmajam saturam un lai caur otrā konteineru (80) otro noslēgšanas aizbāzni (86) fluidāli piekļūtu otrajam saturam;

(e) sprūdmehānismu (100), kas ir konfigurēts tā, lai nodrošinātu, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) piekļūst pirmajam konteinerā (70) esošajam pirmajam saturam, pirms pārņemšanas komplekta bloks ir piekļuvis otrā konteinerā (80) esošajam otrajam saturam, turklāt sprūdmehānismam ir pamata daļa, kura ir saskarē ar otro konteineru (80), un daudzi pirksti, kuri stiepjas no pamata daļas, turklāt sprūdmehānisms ir darbināms neaktivizētā stāvoklī un aktivizētā stāvoklī, pie kam:

(i) neaktivizētā stāvoklī daudzie radiāli ar atstarpēm izkārtotie pirksti (102–106) sakabinās ar korpusu (12, 30), lai novērstu otrā konteineru (80) aksiālu pārvietošanos attiecībā pret korpusu (12, 20, 30) un pārņemšanas komplekta bloku (40);

(ii) aktivizētā stāvoklī:

(1) pirmkārt, pirmais konteiners (70) tiek aksiāli pārvietots attiecībā pret korpusu (12) un pārņemšanas komplekta bloku (40) tā, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) caurdur pirmo noslēgšanas aizbāzni (76), lai piekļūtu pirmajam saturam, turklāt pirmais konteiners (70), pēc tam, kad pārņemšanas komplekta bloks (40) ir piekļuvis pirmajam saturam, izraisa sprūda pirkstu (102–106) atkābināšanos no korpusa (12),

(2) otrkārt, otrais konteiners (80) tiek aksiāli pārvietots attiecībā pret korpusu (12) un pārņemšanas komplekta bloku (40) tā, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) caurdur otro noslēgšanas aizbāzni (86), lai piekļūtu otrajam saturam.

2. Rekonstituēšanas bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) ietver pirmo adatas galu (42a), lai caurdurtu pirmo noslēgšanas aizbāzni (76), un otro adatas galu (42b), lai caurdurtu otro noslēgšanas aizbāzni (86).

3. Rekonstituēšanas bloks saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) ietver pirmo uznavu (54), kura aptver pirmo adatas galu (42a), un otro uznavu (64), kura aptver otro adatas galu (42b).

4. Rekonstituēšanas bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pārņemšanas komplekta bloks (40) satur izsūkņšanas kanālu (66), kas ir fluidālā komunikācijā ar vismaz vienu no pirmā konteineru un otrā konteineru.

5. Rekonstituēšanas bloks saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izsūkņšanas kanāls (66) stiepjas cauri korpusam (12, 20, 30).

(51) A61J 1/20^(2006.01)

(11) 2608758

(21) 11751767.2

(22) 25.08.2011

6. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka korpuss ietver pirmo daļu (30), kura robežojas ar otro daļu (20), turklāt pirmā korpusa daļa (30) satur pirmo konteineru (70), otrā korpusa daļa (20) satur otro konteineru (80), pie kam sprūdmehānisma (100) sprūda pirksti (102–106) neaktivizētā stāvoklī ir sakabināti ar pirmo korpusa daļu (30).

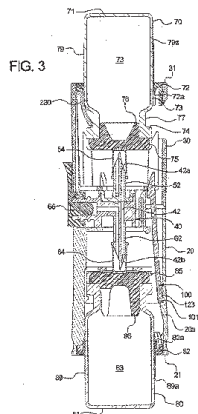
7. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka korpusa pirmajā daļā (30) ir izveidoti daudzi caurumi, turklāt katra cauruma izmēri ir izvēlēti tādi, lai varētu uzņemt vienu no sprūda pirkšiem (102–106).

8. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pārvešanas komplekta bloks (40) tiek nekustīgi turēts starp pirmo korpusa daļu (30) un otro korpusa daļu (20).

9. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka korpuss (12, 30) notur pirmo konteineru (70) ar vismaz vienas elastīgas mēlītes (230–234) palīdzību, turklāt elastīgā mēlīte ir konfigurēta tā, lai saliektos un ļautu pārvietot pirmo konteineru (70) aksiāli pārvešanas komplekta bloka virzienā.

10. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmais konteiners (70) satur pirmo produkta etiķeti (79), kas ir konfigurēta tā, lai saskartos ar pirmo blīvi (72), kura ir piestiprināta pie korpusa (12, 30), lai aizkavētu pirmā konteineru (70) pretēji vērstu aksiālu pārvietošanos pēc aktivizētā stāvokļa īstenošanas.

11. Rekonstitūēšanas bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pēc aktivizētā stāvokļa sprūdmehānisma (100) sprūda pirksti (102–106) sakabinās ar pirmo konteineru (70), lai aizkavētu pirmā konteineru (70) aksiālu pārvietošanos projām no pārvešanas komplekta bloka (40).



(54) **N-[5-[4-(5-[(2R,6S)-2,6-DIMETIL-4-MORFOLINIL]METIL)-1,3-Oksazol-2-il]-1H-INDAZOL-6-il]-2-(METILOKSI)-3-PIRIDINIL]METĀNSULFONAMĪDA POLIMORFĀS FORMAS UN SĀLI**
POLYMORPHS AND SALTS OF N-[5-[4-(5-[(2R,6S)-2,6-DIMETHYL-4-MORPHOLINYL]METHYL)-1,3-OXAZOL-2-YL]-1H-INDAZOL-6-YL]-2-(METHYLOXY)-3-PYRIDINYL]METHANESULFONAMIDE

(57) 1. N-[5-[4-(5-[(2R,6S)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil)-1,3-oksazol-2-il]-1H-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metānsulfonamīda polimorfa forma (forma II), kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumu (^o2 tēta) pie 9,2 ± 0,1.

2. Polimorfā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumus būtībā, kā parādīts 1. tabulā:

1. tabula

2 tēta / °	d-attālums / Å
4,6	19,1
9,2	9,6
11,4	7,8
12,1	7,3
12,7	7,0
13,7	6,5
14,0	6,3
16,0	5,5
17,1	5,2
17,9	5,0
18,5	4,8
18,8	4,7
22,3	4,0
20,8	4,3
23,8	3,7
25,9	3,4

3. Polimorfā forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurai pulvera rentgenstaru difraktogramma būtībā atbilst tai, kāda parādīta 1. zīmējumā.

4. N-[5-[4-(5-[(2R,6S)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil)-1,3-oksazol-2-il]-1H-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metānsulfonamīda polimorfā forma (forma III), kas raksturīga ar to, ka pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumu (^o2 tēta) pie 6,7 ± 0,1.

5. Polimorfā forma saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumus būtībā, kā parādīts 2. tabulā:

2. tabula

2 tēta / °	d-attālums / Å
6,7	13,2
8,2	10,8
8,8	10,0
9,7	9,1
11,1	8,0
12,6	7,0
13,6	6,5
14,4	6,1
17,0	5,2
17,7	5,0
18,8	4,7
20,9	4,2
21,3	4,2
22,8	3,9
24,4	3,6
25,3	3,5

6. Polimorfā forma saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma būtībā atbilst tai, kāda parādīta 2. zīmējumā.

- (51) **C07D 413/14**^(2006.01) (11) **2614058**
A61K 31/422^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
- (21) 11755311.5 (22) 06.09.2011
(43) 17.07.2013
(45) 08.07.2015
(31) 380748 P (32) 08.09.2010 (33) US
(86) PCT/EP2011/065419 06.09.2011
(87) WO2012/032067 15.03.2012
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(72) HAMBLIN, Julie Nicole, GB
JONES, Paul Spencer, GB
KEELING, Suzanne Elaine, GB
LE, Joelle, GB
MITCHELL, Charlotte Jane, GB
PARR, Nigel James, GB
WILLACY, Robert David, GB
(74) Gladwin, Amanda Rachel, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

7. N-[5-[4-(5-[[2R,6S)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil]-1,3-oksazol-2-il)-1H-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metānsulfonamīda polimorfā forma (forma IV), kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumu (²tēta) apmēram pie 5,8.

8. Polimorfā forma saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā pulvera rentgenstaru difraktogramma satur maksimumus būtībā, kā parādīts 3. tabulā:

3. tabula

2 tēta / °	d-attālums / Å
5,8	15,2
11,1	8,0
11,6	7,6
14,0	6,3
17,5	5,1
19,3	4,6
22,3	4,0
25,7	3,5

9. Polimorfā forma saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pulvera rentgenstaru difraktogramma būtībā atbilst tai, kāda parādīta 3. zīmējumā.

10. N-[5-[4-(5-[[2R,6S)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil]-1,3-oksazol-2-il)-1H-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metānsulfonamīda sāls, kas ir nātrijs, tozilāts, maleāts, hemi-pamoāts, hemi-naftalēndisulfonāts, mezitilēnsulfonāts, hemi-bifenildisulfonāts, 2-naftalēnsulfonāts (napsilāts), hemi-cinnamāts, hemi-sebakāts, hemi-piromelitāts vai hemi-benzoldiakrīlāta sāls.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polimorfo formu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

12. Polimorfā forma vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai terapijā.

13. Polimorfā forma vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai PL3-kināzes neatbilstošas aktivitātes izraisītu traucējumu ārstēšanā.

14. Polimorfās formas vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts PL3-kināzes neatbilstošas aktivitātes izraisītu traucējumu ārstēšanā.

- (51) **B63H 9/02**^(2006.01) (11) **2616325**
- (21) 11757282.6 (22) 13.09.2011
- (43) 24.07.2013
- (45) 05.08.2015
- (31) 102010040901 (32) 16.09.2010 (33) DE
- (86) PCT/EP2011/065802 13.09.2011
- (87) WO2012/034987 22.03.2012
- (73) Wobben Properties GmbH, Dreekamp 5, 26605 Aurich, DE
- (72) ROHDEN, Rolf, DE
- (74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE
- Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MAGNUSA ROTORS**
MAGNUS ROTOR

(57) 1. Magnusa rotors (2), kuram ir: balsts (4), kas ierīkots Magnusa rotora (2) iekšienē; rotors (8), kas rotē ap balstu (4) Magnusa rotora (2) darbības laikā; plāksne (10), kas horizontāli noslēdz rotoru (8); gultnis (6), kas notur rotoru (8) uz balsta (4), raksturīgs ar to, ka rotoram (8) plāksnē (10) ir vismaz viena atvere (10a, 10b), un ar to, ka balstam (4) ir vismaz viens piestiprināšanas punkts (4a, 4b) Magnusa rotora (2) pacelšanai ar vismaz vienu piestiprināšanas līdzekļa (11a, 11b) un vienas pacelšanas ierīces (12a, 12b, 12c) palīdzību.

2. Magnusa rotors (2) atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt rotoram (8) plāksnē (10) ir vismaz divas atveres (10a, 10b) un balstam (4) ir vismaz divi piestiprināšanas punkti (4a, 4b).

3. Magnusa rotors (2) atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, turklāt rotoram (8) apgabalā, kurā tas savienots ar gultni (6), ir vismaz viena atvere (8a, 8b) vai vismaz divas atveres (8a, 8b).

4. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plāksnes (10) viena atvere (10a, 10b) vai divas atveres (10a, 10b) un balsta (4) viens piestiprināšanas punkts (4a, 4b) vai divi piestiprināšanas punkti (4a, 4b) var tikt ierīkoti būtībā vertikāli viens attiecībā pret otru.

5. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plāksnes (10) viena atvere (10a, 10b), rotora (8) viena atvere (8a, 8b) un balsta (4) viens piestiprināšanas punkts (4a, 4b) vai katra no plāksnes (10) divām atverēm (10a, 10b), katra no rotora (8) divām atverēm (8a, 8b) un katrs no balsta (4) diviem piestiprināšanas punktiem (4a, 4b) ir ierīkots būtībā vienādā attālumā no Magnusa rotora (2) vertikālās rotācijas ass.

6. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plāksnes (10) divas atveres (10a, 10b), rotora (8) divas atveres (8a, 8b) un divi balsta (4) piestiprināšanas punkti (4a, 4b) katrs ir ierīkots horizontālā attālumā būtībā 180 grādos viens attiecībā pret otru ap Magnusa rotora (2) vertikālo rotācijas asi.

7. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt balstam (4) ir nodrošināšanas ierīce (5a, 5b), lai novērstu relatīvo pārvietošanos starp balstu (4) un rotoru (8).

8. Magnusa rotors (2) atbilstoši 7. pretenzijai, turklāt nodrošināšanas ierīce (5a, 5b) ir bremsēšanas ierīce (5a), kas var iedarboties uz rotora (8) piedziņu (15).

9. Magnusa rotors (2) atbilstoši 7. pretenzijai, turklāt nodrošināšanas ierīce (5a, 5b) ir saslēgšanas ierīce (5b), kam ir nodrošināšanas līdzeklis (5c), kurš var radiāli iekabināties rotora (8) atverē (5d).

10. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt balstam (4) ir:

piedziņa (15) rotora (8) piedzīšanai, invertors (17) piedziņas (15) apgādāšanai ar elektroenerģiju un

vadības ierīce (16) piedziņas (15) un/vai invertora (17) vadīšanai.

11. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

pie katra minētā piestiprināšanas punkta (4a, 4b) ir izveidots piestiprināšanas līdzeklis (11a, 11b), kurš ir izvadīts cauri vismaz katrai no plāksnes (10) atverēm (10a, 10b), kuras ir orientētas vertikāli viena attiecībā pret otru, un rotora (8) atverēm (8a, 8b), no kurām vismaz viens balsta (4) piestiprināšanas punkts (4a, 4b) tiek izvadīts cauri plāksnei (10).

Magnusa rotors (2) var tikt pacelts ar piestiprināšanas līdzekļa (4a, 4b) un pacelšanas ierīces (12a, 12b, 12c) palīdzību.

12. Kuģis, it īpaši kravas kuģis, ar jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu Magnusa rotoru (2).

13. Paņēmieni Magnusa rotora (2) pacelšanai, izpildot šādus soļus:

Magnusa rotora (2) nekustīgā stāvoklī vertikāli attiecībā cits pret citu tiek orientēti: Magnusa rotora (2) rotora (8) horizontālās plāksnes (10) viena atvere (10a, 10b) vai vairākas atveres (10a, 10b); Magnusa rotora (2) rotora (8) atvere (8a, 8b) vai vairākas atveres (8a, 8b); Magnusa rotora (2) balsta (4) piestiprināšanas punkts (4a, 4b) vai vairāki piestiprināšanas punkti (4a, 4b),

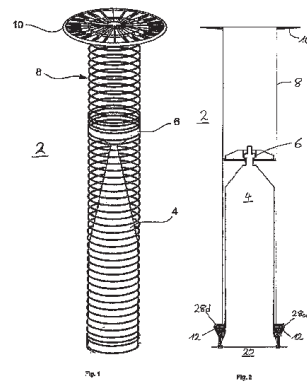
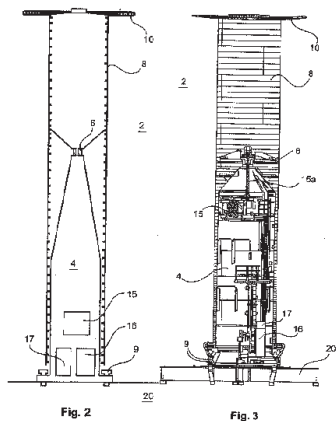
tiek atvērta horizontālās plāksnes (10) viena atvere (10a, 10b) vai atveres (10a, 10b) un rotora (8) atvere (8a, 8b) vai atveres (8a, 8b),

pie balsta (4) piestiprināšanas punkta (4a, 4b) vai piestiprināšanas punktiem (4a, 4b) un pie pacelšanas ierīces (12a, 12b, 12c) tiek piestiprināts piestiprināšanas līdzeklis (11a, 11b),

pie pacelšanas ierīces (12a, 12b, 12c) virs un ārpus Magnusa rotora (2), izvadot piestiprināšanas līdzekli (11a, 11b) cauri rotora (8) atvērtajam atverei (8a, 8b) vai atvērtajam atverēm (8a, 8b) un cauri horizontālās plāksnes (10) atvērtajam atverei (10a, 10b) vai atvērtajam atverēm (10a, 10b), tiek piestiprināts piestiprināšanas līdzeklis (11a, 11b),

tiek atbrīvots balsta (4) noturēšanas līdzeklis (9) un Magnusa rotora (2) paliktņš (20), un

Magnusa rotors (2) tiek pacelts no paliktņa (20), izmantojot piestiprināšanas līdzekli (11a, 11b) un pacelšanas ierīci (12a, 12b, 12c).



- (51) **B63H 9/02**^(2006.01) (11) **2616328**
 (21) 11758194.2 (22) 15.09.2011
 (43) 24.07.2013
 (45) 26.08.2015
 (31) 102010040919 (32) 16.09.2010 (33) DE
 (86) PCT/EP2011/065984 15.09.2011
 (87) WO2012/035090 22.03.2012
 (73) Wobben Properties GmbH, Dreekamp 5, 26605 Aurich, DE
 (72) ROHDEN, Rolf, DE
 (74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MAGNUSA ROTORS AR VADOŠĀ RULLIŠA APVALKU**
MAGNUS ROTOR COMPRISING A GUIDE ROLLER COVER

(57) 1. Magnusa rotors (2), kuram ir: balsts (4), kas ierīkots Magnusa rotora (2) iekšienē, rotors (8), kas Magnusa rotora (2) darbības laikā rotē ap balstu (4),

gultnis (6), kas notur rotoru (8) uz balsta (4), pie rotora (8) apakšējās ārējās ierīkots virzošais rullītis (12), kas bez spēles atbalstās pret rotoru (8),

raksturīgs ar atbalsta virsmu (29), kas ierīkota zem virzošā rullīša (12), un ar apvalku (28a-28h), kas apsedz virzošo rullīti (12) un atbalsta virsmu (29), turklāt:

apvalks (28a-28h) atvērta stāvoklī atsedz virzošo rullīti (12) un atbalsta virsmu (29) tā, ka cilvēks uz atbalsta virsmas (29) var veikt darbus pie virzošā rullīša (12),

apvalkam (28a-28h) ir pārvietošanas ierīce (30), kas izveidota tā, lai apvalku (28a-28h) atvērta stāvoklī noturētu zināmā vertikālā augstumā virs atbalsta virsmas (29).

2. Magnusa rotors (2) atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt atbalsta virsma (29) ir izveidota kā daļa no pamatplates vai kuģa klāja vai tam līdzīga, uz kura ir piestiprināts Magnusa rotors (2).

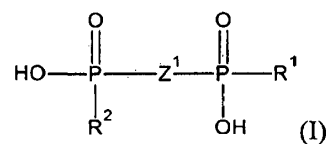
3. Magnusa rotors (2) atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, turklāt atbalsta virsma (29) ir aprīkota ar virsmu vai arī virsma ir pārklāta, lai novērstu slīdēšanu uz atbalsta virsmas (29).

4. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pārvietošanas ierīce (30) izveidota tā, lai apvalka (28a-28h) atvērta stāvoklī tā stieptos būtībā Magnusa rotora (2) radiālā virzienā no rotora līdz atvērtajam apvalkam (28a-28h) virs atbalsta virsmas (29).

5. Magnusa rotors (2) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pārvietošanas ierīce (30) apvalka (28a-28h) aizvērtā stāvoklī ir nostiprināta ar fiksēšanas ierīci (31a, 31b).

6. Kuģis, it īpaši kravas kuģis, ar vismaz vienu jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu Magnusa rotoru (2).

- (51) **C07D 219/10**^(2006.01) (11) **2616444**
C07D 473/30^(2006.01)
C07F 9/30^(2006.01)
C07C 233/65^(2006.01)
A61K 31/663^(2006.01)
A61K 31/435^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 473/22^(2006.01)
C07C 235/84^(2006.01)
 (21) 11736202.0 (22) 20.06.2011
 (43) 24.07.2013
 (45) 26.08.2015
 (31) 39239610 P (32) 14.09.2010 (33) PL
 39239710 P 14.09.2010 PL
 (86) PCT/PL2011/000060 20.06.2011
 (87) WO2012/036573 22.03.2012
 (73) Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Ul. Pawinskiego 5A, 02-106 Warszawa, PL
 (72) ODOLCZYK, Norbert, PL
 ZIELENKIEWICZ, Piotr, PL
 WIECZOREK, Grzegorz, PL
 EDELMAN, Aleksander, FR
 TONDELIER, Danielle, FR
 FRITSCH, Janine, FR
 (74) Twardowska, Aleksandra, Kulikowska & Kulikowski, Roma Office Center, ul. Nowogrodzka 47A, 00-695 Warszawa, PL
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **SAVĪENOJUMI KĀ MUTĀCIJAS CFTR PROTEĪNA MODULATORI UN TO IZMANTOŠANA AR CFTR PROTEĪNA DISFUNKCIJU SAISTĪTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
COMPOUNDS AS MODULATORS OF A MUTANT CFTR PROTEIN AND THEIR USE FOR TREATING DISEASES ASSOCIATED WITH CFTR PROTEIN MALFUNCTION
 (57) 1. Savienojums ar vispārīgu formulu (I):



tā tautomērs, E un Z ģeometriskie izomēri, optiski aktīvas formas, tādas kā enantiomēri, diastereomēri un to racemāta formas vai stereozomēro formu maisījums, vai to farmaceitiski pieņemami sāļi, vai to kompleksi; kur

Z¹ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

-C_nH_(2n)- grupas, kas ir sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5;

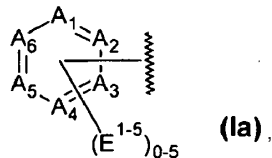
-C_nH_(2n-2)- grupas E vai Z ģeometriskā konformācijā, kas ir sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 2 līdz 5;

-C_nH_(2n-4)- grupas, kas ir sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 2 līdz 5;

-CR¹H-, -C₂H₃R¹-, E vai Z -C₂HR¹-, -C₃H₅R¹-, E vai Z -C₃H₃R¹-, -OCH₂-, -CH₂O-, -NR¹CH₂-, -CH₂NR¹- grupām;

kur R' neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -H atoma, halogēna atoma, -NH₂, -OH, -CN, CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -SH, -SCN, -CH₃, -C₂H₅ grupām; turklāt Rⁿ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -H atoma, -CH₃, -C₂H₅ grupām; kur R¹ un R² neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no aromātiska gredzena vai heteroaromātiska gredzena, kā mutācijas CFTR proteīna modulators izmantošanai cistiskās fibrozes ārstēšanā.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ un R² neatkarīgi ir izvēlēti no grupas ar apakšformulu (Ia):



kur A₁, A₂, A₃, A₄, A₅, A₆ neatkarīgi ir izvēlēti no N vai C atomiem, kur gredzens satur 0 līdz 3 slāpekļa atomus;

kur E¹, E², E³, E⁴, E⁵ attēlo neobligātus aizvietotājus, kas ir izvēlēti no: -OR_B, -OC(=O)R_C, -OC(=O)OR_B, -OC(=O)N(R_A)R_A', -C(=O)R_C, -C(=O)N(R_A)R_A', -C(=O)N(OR_B)R_A', -C(=O)OR_B, -C(=S)R_C, -C(=O)C(=O)R_C, -CH₂OR_B, -CH₂CH₂OR_B, -CH₂N(R_A)R_A', -CH₂CH₂N(R_A)R_A', -CH₂OCH₂R_C, -CH₂N(R_A)CH₂R_C, -SR_D, -S(=O)R_D, -SO₂R_D, -SO₂N(R_A)R_A', -SO₃R_B, -N(R_A)C(=O)R_C, -N(R_A)C(=O)OR_B, -N(R_A)C(=O)N(R_A)R_A', -N(R_A)SO₂R_D, -N(R_A)SO₂N(R_A)R_A', -N(R_A)R_A', -N(R_A)C(=O)R_C, -N(R_A)C(=O)OR_B, -N(R_A)N(R_A)R_A', -N(R_A)N(R_A)C(=O)R_C, -NO₂, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, NH₂, -SCN, -SO₂CN, -F, -Cl, -Br, -J, -PO₃H₂, -OPO₃H₂ grupām, -C_nH_{2n}R_C grupas, kas sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5;

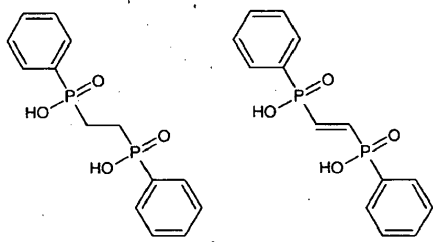
-C_nH_(2n-2)R_C grupas E vai Z ģeometriskā konformācijā, kas ir sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 2 līdz 5; -C_nH_(2n-4)R_C grupas, kas ir sazarota vai nesazarota, kur n ir vesels skaitlis no 2 līdz 5; kur R_A, R_A', R_A" katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: -H atoma, zemākās alkilgrupas, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -OH grupām;

kur R_B neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -H atoma, zemākās alkilgrupas, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂J grupām;

kur R_C neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -H atoma, zemākās alkilgrupas, -CN, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CH₂Cl, -CH₂Br, -CH₂J grupām, -F, -Cl, -Br, -J atomiem, -NH₂ grupas,

kur R_D neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: -H atoma, zemākās alkil-grupas.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētais savienojums ir attēlots ar sekojošām struktūrām:



4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2., vai 3. pretenziju, kur tam ir ietekme uz mutācijas CFTR proteīnu, kur minētā CFTR mutācija ir mutācija ΔF508-CFTR vai kāda cita II klases mutācija, un kur mutācija ΔF508-CFTR vai kāda cita II klases mutācija ir iesaistīta CFTR proteīna disfunkcijā.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur slimība, saistīta ar CFTR proteīna disfunkciju, ir cistiskā fibroze.

6. Modulators ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai cistiskās fibrozes ārstēšanā, kur tam ir ietekme uz CFTR atkarīgo jonu transportu caur šūnu membrānu un/vai tam ir spēja palielināt mutācijas CFTR proteīnu skaitu, kas sasniedz šūnas virsmu.

7. Modulators ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai cistiskās fibrozes ārstēšanā, kur tam ir stabilizējoša iedarbība

uz mutācijas CFTR proteīna struktūru un/vai bloku mijiedarbību ar šūnu proteīniem, atbildīgiem par priekšlaicīgu mutācijas CFTR deģenerāciju.

8. Modulators ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai cistiskās fibrozes ārstēšanā, kur tam ir ietekme uz mutācijas CFTR proteīnu, kur minētā CFTR mutācija ir mutācija ΔF508-CFTR vai kāda cita II klases mutācija.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 38/24 ^(2006.01) | (11) 2621517 |
| A61P 15/08 ^(2006.01) | |
| (21) 11778689.7 | (22) 28.09.2011 |
| (43) 07.08.2013 | |
| (45) 17.06.2015 | |
| (31) 10251681 | (32) 29.09.2010 |
| (86) PCT/IB2011/002541 | 28.09.2011 |
| (87) WO2012/042381 | 05.04.2012 |
| (73) Ferring B.V., Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL | |
| (72) ARCE SAEZ, Joan Carlos, DK | |
| (74) Bates, Philip Ian, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB | |
| Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |

(54) **KOMPOZĪCIJA IZMANTOŠANAI NEAUGLĪBAS ĀRSTĒŠANĀ**

COMPOSITION FOR USE IN TREATING INFERTILITY

(57) 1. Produkts, kas satur folikulus stimulējošu hormonu (FSH) un cilvēka horiongonadotropīnu (hCG), izmantošanai neauglības ārstēšanā, kur FSH ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir 75 līdz 250 SV FSH dienā vai ekvivalentā devā, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no divām līdz divdesmit dienām; un kur hCG ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir 75 līdz 160 SV hCG dienā vai ekvivalentā devā, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no divām līdz divdesmit dienām.

2. Produkts izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā FSH ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir 75 līdz 200 SV hCG dienā vai ekvivalentā devā, piemēram, devā, kas ir 140 līdz 160 SVFSH dienā vai ekvivalentā devā.

3. Produkts izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā FSH ir rekombinantā FSH un/vai kurā hCG ir rekombinantā hCG.

4. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur FSH un hCG dienas (vai ekvivalenta) devas ir paredzētas ievadīšanai kopā vai ievadīšanai sešu stundu laikā viena pēc otras.

5. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēts ievadīšanai no 12 līdz 16 dienām pēc GnRH agonista ievadīšanas vai ievadīšanai ar GnRH antagonistu.

6. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā FSH ir paredzēts ievadīšanai, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no septiņām līdz trīspadsmit dienām, un/vai kurā hCG ir paredzēts ievadīšanai, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no septiņām līdz trīspadsmit dienām.

7. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā hCG ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir no 90 līdz 110 SV hCG dienā vai ekvivalentā devā, vai devā, kas ir 100 vai 150 SV hCG dienā vai ekvivalentā devā.

8. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ietver pirmo kompozīciju, kura satur FSH ievadīšanai devā no 140 līdz 160 SV FSH dienā, un otro kompozīciju, kas satur hCG ievadīšanai devā no 75 līdz 160 SV hCG dienā.

9. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver vienu kompozīciju, kura satur FSH un hCG.

10. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēts ievadīšanai pirms lielas devas hCG ievadīšanas, lai izraisītu folikulu galīgu nobriešanu.

11. Produkts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai neauglības ārstēšanā (un/vai kontrolētai olnīcu stimulācijai) pacientam, kam ir olvadu vai neizskaidrojama neauglība, piemēram, pacientam, kam ir endometriozes, un/vai pacientam, kam ir WHO II tipa anovulatora neauglība; un/vai izmantošanai neauglības ārstēšanā (un/vai kontrolētai olnīcu stimulācijai) pacientam, kam agrīnajā folikulārajā fāzē FSH līmenis serumā ir no 1 līdz 12 SV/l.

12. Produkts, kas ietver folikulus stimulējošu hormonu (FSH) un cilvēka horiongonadotropīnu (hCG), izmantošanai neauglības ārstēšanā, lai attīstītos viens vai vairāki augsti kvalitatīvi embriji, kurā FSH ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir no 75 līdz 250 SV FSH dienā vai ekvivalentā devā, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no divām līdz divdesmit dienām; un hCG ir paredzēts ievadīšanai devā, kas ir no 140 līdz 190 SV hCG dienā vai ekvivalentā devā, sākot ar ārstēšanas pirmo dienu un turpinot no divām līdz divdesmit dienām.

13. Produkts izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kurā ārstēšana papildus ietver vismaz viena augsti kvalitatīva embrija sasaldēšanas soli.

- (51) **C04B 28/04**^(2006.01) (11) **2642042**
C04B 38/08^(2006.01)
E04B 1/76^(2006.01)
C04B 111/00^(2006.01)
E04C 2/04^(2006.01)
E04C 2/06^(2006.01)
C04B 111/28^(2006.01)
- (21) 12181863.7 (22) 27.08.2012
(43) 25.09.2013
(45) 12.08.2015
(31) 12161055 (32) 23.03.2012 (33) EP
(73) Cemex Research Group AG, Römerstrasse 13, 2555 Brügg bei Biel, CH
(72) ZAMPINI, Davide, CH
GUERINI, Alexandre, CH
(74) Carvajal y Urquijo, Isabel, et al, Clarke, Modet & Co., Suero de Quiñones, 34-36, 28002 Madrid, ES
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **TERMISKI IZOLĒTS SALIEKAMAS SIENAS ELEMENTS VERTIKĀLU BETONA SIENU IZGATAVOŠANAI UN TĀ RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS**
THERMALLY INSULATED PRECAST WALL ELEMENT FOR VERTICAL CONCRETE WALLS APPLICATION AND MANUFACTURING PROCESS

(57) 1. Termiski izolēts saliekamas sienas elements vertikālu betona sienu izgatavošanai, pie kam sienas elements ir izgatavots vismaz no 2 slāņiem:

- a) pirmā betona slāņa (1), kura biezums (T1) ir no 100 līdz 600 mm, turklāt pirmais betona slānis (1) ir ar šādām īpašībām:
- mehāniskā stiprība spiedē ir intervālā no 0,1 MPa līdz 10 MPa,
 - rukuma testa rādītāji (*slump flow*) ir no 400 mm līdz 800 mm,
 - siltumvadītspēja ir no 0,07 līdz 0,2 W/mK,
 - blīvums ir no 0,3 līdz 1 t/m³,
 - gaisa saturs ir no 30 % līdz 60 %;

b) neausta materiāla slāņa (3), kas novietots uz pirmā betona slāņa (1) virsmas tā, ka starp materiāla virsmas atklātajām porām un pirmā betona slāņa (1) virsmu veidojas enkurojums, turklāt: neaustais materiāls satur šķiedras, kas izgatavotas no poliamīda vai dabiskām šķiedrām ar fenolsveķiem kā režģa saistvielu; neaustā materiāla blīvums ir no 40 līdz 200 kg/m³, bet biezums ir lielāks par 3 mm tā, ka neaustā materiāla vidusslānis ar biezumu vismaz 1 mm paliek brīvs no betona.

2. Termiski izolēts saliekamas sienas elements saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver javas vai betona slāni (4) ar biezumu (T4) no 0,5 līdz 10 mm, kas noklāj pirmā betona slāņa (1) virsmu pretējā pusē ar neausto materiālu (3) klātajai virsmai.

3. Termiski izolēts saliekamas sienas elements saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus ietver otru betona slāni (2) ar biezumu (T2) no 80 līdz 200 mm, kas ir uzliets uz neaustā materiāla (3) virsmas, turklāt otrais betona slānis (2) ir ar šādām īpašībām:

- rukuma testa rādītāji ir no 400 līdz 800 mm,
 - siltumvadītspēja ir no 2,2 līdz 0,2 W/mK,
 - blīvums ir no 1,2 līdz 2,4 t/m³,
 - mehāniskā stiprība spiedē pēc 28 diennaktīm ir lielāka par 20 MPa,
- turklāt kopējā termoizolācijas vērtība ir robežās no 0,2 līdz 0,5 W/m²K.

4. Termiski izolēta saliekamas sienas elementa vertikālu betona sienu izgatavošanai ražošanas paņēmieni, kas raksturīgs ar to, ka tas satur šādus soļus:

- pirmā betona slāņa (1) ar biezumu (T1) no 100 līdz 600 mm horizontāla ieliešanu veidnē (6), turklāt pirmais betona slānis (1) ir ar šādām īpašībām:

- mehāniskā stiprība spiedē ir intervālā no 0,1MPa līdz 10MPa, rukuma testa rādītāji ir no 400 līdz 800 mm, siltumvadītspēja ir no 0,07 līdz 0,2 W/mK, blīvums ir no 0,3 līdz 1 t/m³ un gaisa saturs ir no 30 % līdz 60 %,
- neausta materiāla slāņa (3) uzklāšanu uz pirmā betona slāņa (1) virsmas tā, ka starp materiāla virsmas atklātajām porām un pirmā betona slāņa (1) virsmu veidojas enkurojums, turklāt: neaustais materiāls satur šķiedras, kas izgatavotas no poliamīda vai dabiskām šķiedrām ar fenolsveķiem kā režģa saistvielu; neaustā materiāla blīvums ir no 40 līdz 200 kg/m³, bet biezums ir lielāks par 3 mm tā, ka neaustā materiāla vidusslānis ar biezumu vismaz 1 mm paliek brīvs no betona.

5. Termiski izolēta saliekamas sienas elementa saskaņā ar 4. pretenziju ražošanas paņēmieni, kas pirms pirmā betona slāņa (1) ieliešanas tas papildus ietver javas vai betona slāņa (4) ar biezumu (T4) no 0,5 līdz 10 mm horizontālu ieliešanu veidnē (6), turklāt: pirmais betona slānis (1) tiek uzliets uz javas vai betona slāņa (4), minētais javas vai betona slānis noklāj pirmā betona slāņa (1) virsmu pretējā pusē ar neausto materiālu (3) noklātajai virsmai.

6. Termiski izolēta saliekamas sienas elementa ražošanas paņēmieni saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas papildus ietver otra betona slāņa (2) ar biezumu (T2) no 80 līdz 200 mm horizontālu ieliešanu veidnē (6) uz neaustā materiāla (3) virsmas, turklāt otrais betona slānis (2) ir ar šādām īpašībām:

- rukuma testa rādītāji ir no 400 līdz 800 mm,
 - siltumvadītspēja ir no 2,2 un 0,2 W/mK,
 - blīvums ir no 1,2 līdz 2,4 t/m³ un
 - mehāniskā stiprība spiedē pēc 28 diennaktīm ir lielāka par 20 MPa,
- turklāt kopējā termoizolācijas vērtība ir robežās no 0,2 līdz 0,5 W/m²K.

7. Termiski izolēta saliekamas sienas elementa ražošanas paņēmieni saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas papildus ietver otra betona slāņa (2) ar biezumu (T2) no 80 līdz 200 mm vertikālu ieliešanu starp neaustā materiāla slāni (3) un karkasu veidojošiem elementiem (5), turklāt otrais betona slānis (2) ir ar šādām īpašībām:

- rukuma testa rādītāji ir no 400 līdz 800 mm,
 - siltumvadītspēja ir no 2,2 līdz 0,2 W/mK,
 - blīvums ir no 1,2 līdz 2,4 t/m³ un
 - mehāniskā stiprība spiedē pēc 28 diennaktīm ir lielāka par 20 MPa,
- turklāt kopējā termoizolācijas vērtība ir robežās no 0,2 līdz 0,5 W/m²K.

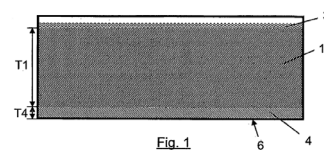


Fig. 1

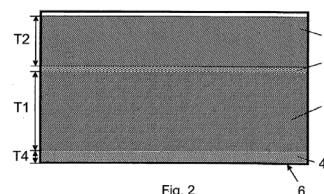


Fig. 2

- (51) **B65H 45/18**^(2006.01) (11) **2644547**
(21) 12161358.2 (22) 26.03.2012
(43) 02.10.2013
(45) 21.10.2015
(73) SDD Holding B.V., Brinkerweg 5, 8166 GD Emst, NL
(72) OUDSEN, Johannes Franciscus Roland, NL

- (74) 't Jong, Bastiaan Jacob, Inaday B.V., Hengelosestraat 141, 7521 AA Enschede, NL
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **LOCĪŠANAS APARĀTS**
FOLDING MACHINE
- (57) 1. Locīšanas mašīna (10; 30) lokšņu kaudzes (13; 34; 42) locīšanai, pie kam locīšanas mašīna (10; 30) satur: ietvaru, lokšņu kaudzes (13) iepriekšējās locīšanas līdzekļus (11, 12) gar locījuma līniju pamatplaknē tā, ka tiek iegūts buklets ar taisnu mugurpusi, līdzekļus iepriekš salocīta bukleta noturēšanai attiecībā pret ietvaru, līdzekļus ieloces apdarei (18, 19; 35, 36, 37), transportēšanas plāksni (14; 31; 40), kurai ir vadošā mala, ap kuru ir salocīta lokšņu kaudze (13; 34; 42), pie tam transportēšanas plāksne (14; 31; 40) ir pārvietojama gar iepriekšējās locīšanas līdzekļiem (11, 12) un ieloces apdares līdzekļiem (18, 19; 35, 36, 37), kas raksturīgs ar divām bezgalīgām lentēm (15, 16), kas izvietotas transportēšanas plāksnes abās pusēs (14), transportēšanas plāksnes pārvietošanai gar iepriekšējās locīšanas līdzekļiem (11, 12) un ieloces apdares līdzekļiem (18, 19; 35, 36, 37).
2. Locīšanas mašīna (10; 30) saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ieloces apdares līdzekļi (35, 36, 37) satur aizmugurējo veltnīti ieloces piespiešanai starp aizmugurējo veltnīti un transportēšanas plāksnes priekšējo malu (31).
3. Locīšanas mašīna (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam līdzekļi ieloces apdarei papildus satur divus sānu rullīšus, kas izvietoti abās transportēšanas plāksnes pusēs.
4. Locīšanas mašīna (30) saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, pie kam transportēšanas plāksne (31) ir elastīga.
5. Locīšanas mašīna (10; 30) saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, pie kam transportēšanas plāksnes vadošā mala (40) satur izliekumu (41).
6. Locīšanas mašīna (10) saskaņā ar jebkuru no iepriekš minētajām pretenzijām, pie kam iepriekšējās locīšanas līdzekļi satur divus satveršanas rullīšus (11,12).

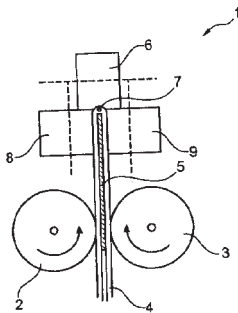


Fig. 1

- (51) **A23L 1/30**^(2006.01) (11) **2648551**
A61P 1/00^(2006.01)
A23L 1/29^(2006.01)
A23L 1/305^(2006.01)
A61K 35/74^(2015.01)
- (21) 11794259.9 (22) 05.12.2011
(43) 16.10.2013
(45) 01.04.2015
(31) PCT/NL2010/050822 (32) 06.12.2010 (33) WO
11164461 02.05.2011 EP
201161481381 P 02.05.2011 US
(86) PCT/NL2011/050832 05.12.2011
(87) WO2012/078039 14.06.2012
(73) N.V. Nutricia, Eerste Stationsstraat 186, 2712 HM Zoetermeer, NL
(72) LUDWIG, Thomas, NL

- HUYBERS, Sylvie, NL
ABRAHAMSE, Evan, NL
BOURITIUS, Houkje, NL
- (74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **FERMENTĒTS SASTĀVS ZĪDAIŅIEM**
FERMENTED INFANT FORMULA
- (57) 1. Neterapeitisks paņēmiens
a. gremošanas intensitātes samazināšanai,
b. proteīna sagremošanas uzlabošanai,
c. endogēna proteīna zudumu samazināšanai,
d. proteāzes iekšējās sekrēcijas samazināšanai un/vai
e. resnajā zarnā nonākošā proteīna daudzuma samazināšanai, salīdzinājumā ar uztura sastāvu, kas nesatur proteīnu, satur sastāvu, kas fermentēts ar pienskābes baktērijām, turklāt paņēmiens ietver uztura sastāva ievadīšanu, kas satur no 5 līdz 20 masas % proteīna, rēķinot uz uztura sastāva sauso masu, un kas satur vismaz 10 masas % proteīna, kas fermentēts ar pienskābes baktērijām, turklāt pienskābes baktērijas pēc fermentācijas ir inaktivētas, rēķinot uz uztura sastāva sauso masu.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uztura sastāvā laktāta pienskābes kopējais daudzums ir no 0,10 līdz 1,5 masas %, rēķinot uz sastāva kopējo sauso masu.
3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt L-pienskābes un L-laktāta kopējais daudzums ir vairāk nekā 50 masas %, rēķinot uz pienskābes un laktātu kopējo masu.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt proteīns ir sastāvs, kas fermentēts ar pienskābes baktērijām, tiek fermentēts ar *Streptococcus thermophilus* un/vai *Bifidobacterium breve*.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt proteīns ir proteīns, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no sūkalu proteīna un kazeīna.
6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt proteīns satur sūkalu proteīnu un kazeīnu masas attiecībā no 20:80 līdz 80:20.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uztura sastāvs ir šķidrums sastāvs.
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt šķidrā uztura sastāva pH līmenis ir no 5,5 līdz 6,0.
9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uztura sastāvs satur proteīnu, kas nodrošina 5 līdz 15 % kaloriju, sagremojamus oglekļa hidratātus, kas nodrošina 35 līdz 60 % kaloriju, un lipīdus, kas nodrošina 35 līdz 60 % kaloriju, rēķinot uz uztura sastāva kopējo kaloriju skaitu.
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēts zīdaiņa barošanas nodrošināšanai vecumā no 0 līdz 36 mēnešiem, labāk no 0 līdz 12 mēnešiem.
11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uztura sastāvs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no zīdaiņu piena maisījumiem, turpmākiem maisījumiem, maisījumiem bērniem, kas sāk staigāt, un piena maisījumiem turpmākajam augšanas periodam.
12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt endogēnā proteāze ir serīna proteāze, labāk serīna proteāze, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no tripsīna, himotripsīna un elastāzes.
13. Uztura sastāvs zīdaiņiem un maziem bērniem, kas satur:
a. proteīnu:
i. daudzumā no 5 līdz 20 masas %, rēķinot uz uztura sastāva sauso masu, un
ii. daudzumā no 6 līdz 7,4 % kaloriju, rēķinot uz uztura sastāva kopējo kaloriju daudzumu,
b. lipīdus daudzumā no 35 līdz 60 % kaloriju, rēķinot uz uztura sastāva kopējo kaloriju daudzumu, un
c. oglekļa hidratātus no 40 līdz 60 % kalorijas, rēķinot uz uztura sastāva kopējo kaloriju daudzumu, turklāt uztura sastāvs satur vismaz 10 masas % proteīna, rēķinot uz uztura sastāva, kas fermentēts ar pienskābes baktērijām, turklāt pienskābes baktērijas pēc fermentācijas ir inaktivētas, sauso masu.
14. Uztura sastāvs saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt uztura sastāva laktāta un pienskābes kopējais daudzums ir no 0,10 līdz

1,5 masas %, rēķinot uz uztura sastāva sauso masu, un turklāt L-pienskābes un L-laktāta daudzums ir vairāk nekā 50 masas %, rēķinot uz pienskābes un laktātu kopējo masu.

15. Uztura sastāvs saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt proteīns ir sastāvs, kas fermentēts ar pienskābes baktērijām, ir fermentēts ar *Streptococcus thermophilus* un/vai *Bifidobacterium breve*.

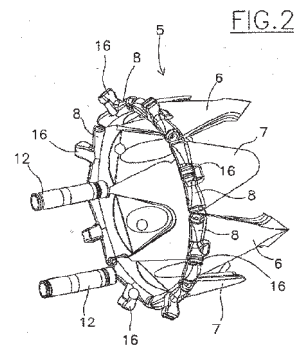
16. Uztura sastāvs saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt šķidrā uztura sastāva pH līmenis ir no 5,5 līdz 6,0.

17. Uztura sastāvs saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, turklāt uztura sastāvs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no zīdaiņu piena maisījumiem, papildu sastāviem, sastāviem bērniem, kas sāk staigāt un piena maisījumiem bērniem turpmākam augšanas periodam, labāk zīdaiņu piena sastāviem.

18. Uztura sastāvs saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, turklāt proteīns satur sūkalu proteīnu un kazeīnu masas attiecībā no 20:80 līdz 80:20, labāk no 35:65 līdz 55:45.

19. Uztura sastāvs saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai, kas paredzēts paņēmienam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

stāvoklī, blīvi sakabinās ar divu blakusesošo pagriežamo sektoru (7, 7') sānu malām (33).



(51) F16L 55/10 ^(2006.01)	(11) 2649358
F16K 1/18 ^(2006.01)	
F16L 23/036 ^(2006.01)	
(21) 11773737.9	(22) 25.10.2011
(43) 16.10.2013	
(45) 01.07.2015	
(31) MI20102248	(32) 06.12.2010 (33) IT
(86) PCT/EP2011/068683	25.10.2011
(87) WO2012/076242	14.06.2012
(73) MIB ITALIANA S.p.A., Via Garibaldi 6, 35020 Casalserugo (PD), IT	
(72) BORMIOLI, Lorenzo, IT	
(74) Mittler, Enrico, et al, Mittler & C. S.r.l., Viale Lombardia, 20, 20131 Milano, IT	
(54) VADĀMS VENTILIS ATDALĀMĀS ELASTĪGU ŠĻŪTEŅU SAVIENOŠANAS IERICĒM	
CONTROL VALVE FOR SEPARABLE CONNECTION UNIT FOR FLEXIBLE PIPES	

(57) 1. Vadāms ventilis (5, 5') elastīgu šļūteņu savienošanas ierīcē, kas satur daudzus sektorus, izveidotus kā plāksnītes vai lapiņas (6-7, 6'-7'), kurus var pagriezt starp pilnīgi atvērtu stāvokli un pilnīgi aizvērtu stāvokli, raksturīgs ar to, ka minētie daudzie pagriežamie sektori (6-7, 6'-7') satur vismaz divas rindas dažādas formas un izmēru pagriežamu sektoru, kas izkārtoti alternējošā veidā gar savienošanas ierīces aploci.

2. Vadāms ventilis atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tad, kad ventilis tiek lietots kā vadāms ventilis (5), kas šķidrums plūsmas virzienā atrodas pirms savienošanas ierīces, mazākie sektori (6, 6') tiek piedzīti tā, ka tie attiecībā pret lielākajiem sektoriem (7, 7') aizveras lēnām.

3. Vadāms ventilis atbilstoši jebkurai no 1. vai 2. pretenzijas, raksturīgs ar to, ka minētajiem pagriežamajiem blakusesošajiem sektoriem (6-7, 6'-7') ir tāda forma un izmēri, ka tie daļēji pārklāj blakusesošo sektoru (6-7, 6'-7') malas, lai starp sektoriem nodrošinātu labāku necaurlaidību.

4. Vadāms ventilis atbilstoši 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka sektoriem (7, 7') ar lielākajiem izmēriem ir V-veida gali (31), kuru malas (32) ir paredzētas, lai šķidrums necaurlaidīgā veidā atspiestos pret atbilstošām citu tām tuvāk esošo lielāku izmēru sektoru (7) malām, turklāt tiem ir sānu malas (33) ar izliektu galu (34), kurā ir izveidots pakāpiens (35), pret kuru, ventilim (5, 5') esot aizvērtā stāvoklī, atspiežas mazāko izmēru pagriežamo sektoru (6, 6') malas; turklāt mazāko izmēru pagriežamie sektori (6, 6') ir ievietoti starp diviem lielāko izmēru pagriežamajiem sektoriem (7, 7') un minētajiem mazāko izmēru pagriežamajiem sektoriem (6, 6') ir noapaļots gals (36) ar pakāpienu (37), kas, ventilim (5, 5') esot aizvērtā stāvoklī, blīvi sakabinās ar divu blakusesošo pagriežamo sektoru (7, 7') izliektajiem galiem (34), pie tam taisnās malas (38), kurās turpinās pakāpiens (37), kas, ventilim (5, 5') esot aizvērtā

(51) F16L 55/10 ^(2006.01)	(11) 2649359
(21) 11782574.5	(22) 25.10.2011
(43) 16.10.2013	
(45) 08.07.2015	
(31) MI20102247	(32) 06.12.2010 (33) IT
(86) PCT/EP2011/068633	25.10.2011
(87) WO2012/076240	14.06.2012
(73) MIB ITALIANA S.p.A., Via Garibaldi 6, 35020 Casalserugo (PD), IT	
(72) BORMIOLI, Lorenzo, IT	
(74) Mittler, Enrico, et al, Mittler & C. S.r.l., Viale Lombardia, 20, 20131 Milano, IT	
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(54) IETAISE AUTOMĀTISKAI VADĪBAS VĀRSTA AIZVĒRŠANAI ATDALĀMĀS LOKANO CAURUĻU SAVIENOŠANAS IERICĒS	
DEVICE FOR AUTOMATIC CLOSURE OF CONTROL VALVES IN SEPARABLE CONNECTION UNITS FOR FLEXIBLE PIPES	

(57) 1. Ietaise automātiskai augšupplūsmas pusē izvietota vadības vārsta aizvēršanai lokano cauruļu savienošanas ierīcēs, turklāt minētais vārsts ir veidots no pagriežamajiem sektoriem, turklāt ietaise katrs augšupplūsmas vadības vārsta (5) pagriežamais sektors (6-7) satur:

- bīdāmu elementu (13), kas iedarbojas uz minēto vārsta sektoru (6-7), lai izraisītu noslēdzošu un atverošu sektora pagriešanu,

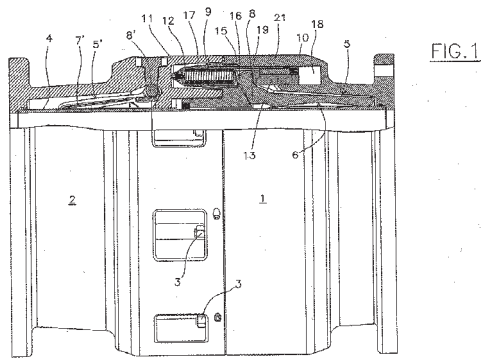
- elastīgu līdzekli (17), kas ir ievietots ietaises pirmajā kamerā (14), lai aktivizētu minēto bīdāmo elementu (13) virzienā, kas ir piemērots, lai izraisītu noslēdzošu minētā vārsta sektora (6-7) pagriešanu,

- bremzēšanas šķidruma ietaises otrajā kamerā (18), lai minētā vārsta sektora (6-7) noslēdzošajā virzienā bremzētu minētā bīdāmā elementa (13) pārvietošanos,

- šķidruma dinamiskas komunikācijas līdzekli (19, 20, 21), kas ir izvietots starp minētajām kamerām (14, 18), lai pieļautu minētā bremzēšanas šķidruma vadāmu pārvietošanos no otrās kameras (18) uz pirmo kameru (14) minētā bīdāmā elementa (13) pārvietošanās laikā minētā vārsta sektora (6-7) noslēdzošajā virzienā,

raksturīga ar to, ka minētais šķidruma dinamiskās komunikācijas līdzeklis (19, 20, 21) satur mazu caurplūdes kanālu (19) ar paplašinātu daļu (20) un minētajā paplašinātajā daļā (20) ievietotu patronu, turklāt minētajai patronai ir cilindriska daļa (22) un gropēta daļa (23), kurā ir izveidotas ārējas gropes (24).

2. Ietaise saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās gropētās daļas (23) garums ir izvēlēts saskaņā ar minētā vārsta sektora nepieciešamo noslēgšanas ātrumu.



- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2651392**
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 31/192^(2006.01)
- (21) 11799845.0 (22) 28.11.2011
(43) 23.10.2013
(45) 19.08.2015
(31) BO20100731 (32) 13.12.2010 (33) IT
(86) PCT/IB2011/055320 28.11.2011
(87) WO2012/080882 21.06.2012
(73) ALFA WASSERMANN S.p.A., Via Enrico Fermi, 1, 65020 Alanno (PE), IT
(72) MAFFEI, Paola, IT
FEDERICI, Mascia, IT
LAURO, Vittoria, IT
MASCAGNI, Marco, IT
VISCOMI, Giuseppe Claudio, IT
(74) Hiebl, Inge Elisabeth, et al, Kraus & Weisert, Patent- und Rechtsanwältin, Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **FLURBIPROFĒNU SATUROŠAS CIETAS KOMPOZĪCIJAS, PAŅĒMIENI TO GATAVOŠANAI UN TO LIETOŠANA SOLID COMPOSITIONS CONTAINING FLURBIPROFEN, THE PROCESSES FOR THEIR PREPARATION AND THEIR USE**

(57) 1. Cietā farmaceutiskā kompozīcija iekšķīgi lietojamu zāļu formu ražošanai sūkājumu tablešu formā, raksturīga ar to, ka tā ir bez glikozes un tā satur:

- flurbiprofēnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai esteri daudzumā no 2,5 līdz 20,0 mg un farmaceutiski pieņemamas palīgvielas saskaņā ar šādu procentuālo sastāvu:
- flurbiprofēns: no 0,25 līdz 1,0 masas %
- slīdviela(-s): glicerīna dibehenāts no 1,0 līdz 5,0 masas %
- saldīnātais(-i): kālija acesulfāms no 0,5 līdz 5,0 masas %
- atšķaidītājs(-i): mannīts no 84,0 līdz 98,0 masas %
- saistviela(-s): kopovidons no 0,25 līdz 5,0 masas %.

2. Cietā farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur flurbiprofēnu daudzumā no 5,0 līdz 15,0 mg katrā dozēšanas vienībā.

3. Cietā farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur vienu vai vairākas papildu vielu(-as), izvēlētu(-as) no aromatizētājiem, nekausējošiem nodrošinājošām vielām, bufervielām, antioksidantiem, antibakteriālām un antiseptiskām vielām.

4. Cietā farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas aromatizētājus, īpaši piparmētru aromatizētāju, satur daudzumā no 2,0 līdz 10,0 masas %, attiecinoši uz kompozīcijas masu.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka flurbiprofēna daudzums katrā dozēšanas vienībā ir starp 5,0 un 15,0 mg.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur flurbiprofēnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai esteri un farmaceutiski pieņemamas palīgvielas šādos daudzumos katrā dozēšanas vienībā: 8,75 mg flurbiprofēna, 20,00 mg glicerīna dibehenāta, 8,00 mg kālija acesulfāma, 913,25 mg mannīta un 5,00 mg kopovidona.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur 45 mg balzāmeida piparmētru aromatizētāja.

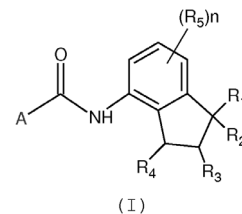
8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur flurbiprofēnu daudzumā no 0,25 līdz 1,0 masas %, kopējai kompozīcijas masai esot mazākai par 2 g.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai par medikamentu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju mutes dobuma iekaisumu ārstēšanā.

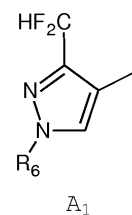
11. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ir raksturīga ar to, ka flurbiprofēns pacientam tiek ievadīts cietas vielas veidā.

- (51) **C07D 231/14**^(2006.01) (11) **2655333**
A01N 43/56^(2006.01)
- (21) 11802073.4 (22) 19.12.2011
(43) 30.10.2013
(45) 13.05.2015
(31) MI20102328 (32) 20.12.2010 (33) IT
(86) PCT/EP2011/073225 19.12.2011
(87) WO2012/084812 28.06.2012
(73) Stichting I-F Product Collaboration, Prins Bernhardplein 200, 1097 JB Amsterdam, NL
(72) VENTURINI, Isabella, IT
VAZZOLA, Matteo Santino, IT
SINANI, Entela, IT
PELLACINI, Franco, IT
FILIPPINI, Lucio, IT
(74) Bottero, Carlo, et al, Barzanò & Zanardo Milano S.p.A., Via Borgonuovo, 10, 20121 Milano, IT
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AMINOINDĀNA AMĪDI AR AUGSTU FUNGICĪDU AKTIVITĀTI UN TO FITOSANITĀRAS KOMPOZĪCIJAS AMINOINDANES AMIDES HAVING A HIGH FUNGICIDAL ACTIVITY AND THEIR PHYTOSANITARY COMPOSITIONS**
- (57) 1. Aminoindāna amīdi ar struktūrformulu (I):



raksturīgi ar to, ka:

R₁, R₂ un R₄, savstarpēji vienādi vai atšķirīgi cits no cita, ir (C₁-C₃)alkilgrupa, (C₁-C₃)halogēnalkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, (C₃-C₆)halogēncikloalkilgrupa, vai arī grupas R₁ un R₂ var būt savienotas tā, lai veidotu (C₃-C₆)cikloalkilgrupu, kura spiro-formā kondensēta ar indanilgrupu, R₃ ir H atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa, (C₁-C₃)halogēnalkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, (C₃-C₆)halogēncikloalkilgrupa, R₅ ir halogēna atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa, (C₁-C₄)halogēnalkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupa, SH grupa, (C₁-C₄)alkiltiogrupa, (C₁-C₄)halogēnalkiltiogrupa, n ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 3, A ir heterocikls A₁:



R₆ ir (C₁-C₃)alkilgrupa, (C₁-C₃)halogēnalkilgrupa, (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, (C₃-C₆)halogēncikloalkilgrupa, (C₁-C₄)alkoksigrupa, (C₁-C₄)halogēnalkoksigrupa, SH grupa, (C₁-C₄)alkiltiogrupa, (C₁-C₄)halogēnalkiltiogrupa.

2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīgi ar to, ka formulā (I) R_1 , R_2 , R_4 un R_6 ir metilgrupa, R_3 ir H atoms, un R_5 ir halogēna atoms.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēti no sekojošiem savienojumiem ar vispārīgo formulu (I):

3-difluormetil-N-(7-fluor-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-1-metil-N-(1,1,3,7-tetrametil-4-indanil)-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-1-metil-N-(7-metoksi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-1-metil-N-(7-metil-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-1-metil-N-(7-trifluormetoksi-1,1,3-trimetil-4-indanil)-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-N-(7-hlor-1,1,3-trimetil-4-indanil)-1-metil-4-pirazol-karboksamīds;

3-difluormetil-N-(7-hlor-1,1-dietil-3-metil-4-indanil)-1-metil-4-pirazol-karboksamīds.

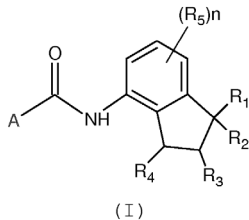
4. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, atšķirīgi ar to, ka tie ir racēmisku maisījumu, diastereoizomēru maisījumu, daļēji sadalītu maisījumu, atsevišķu optisko izomēru un/vai atsevišķu diastereomēru veidā.

5. Fungicīdas kompozīcijas, kas ietver vienu vai vairākus savienojumus ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, šķīdinātāju un/vai cietu vai šķīdru atšķaidītāju, iespējams, arī virsmaktīvu vielu.

6. Kompozīcijas saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver aktīvas vielas, kas savietojamas ar savienojumiem ar vispārīgo formulu (I) un izvēlētas no fungicīdiem ar citādu vispārīgo formulu, augu augšanas regulatoriem, antibiotiķiem, herbicīdiem, insekticīdiem, mēslošanas līdzekļiem un/vai to maisījumiem, antifrīziem un adhēzijas līdzekļiem.

7. Kompozīcijas saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt savienojumu ar vispārīgo formulu (I) koncentrācija variē no 1 līdz 90 masas % attiecībā pret kopējo kompozīcijas masu, vēlams, no 5 līdz 50 masas % attiecībā pret kopējo kompozīcijas masu.

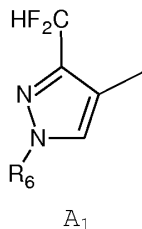
8. Aminoindāna amīdu ar kopējo struktūrformulu (I)



pielietošana, turklāt:

R_1 , R_2 un R_4 , savstarpēji vienādi vai atšķirīgi, ir (C_1 - C_3)alkilgrupa, (C_1 - C_3)halogēnalkilgrupa, (C_3 - C_6)cikloalkilgrupa, (C_3 - C_6)halogēncikloalkilgrupa, un grupas R_1 un R_2 var tikt savienotas tā, lai veidotu (C_3 - C_6)cikloalkilgrupu, kura spiro-formā kondensēta ar indanilgrupu, R_3 ir H atoms, (C_1 - C_3)alkilgrupa, (C_1 - C_3)halogēnalkilgrupa, (C_3 - C_6)cikloalkilgrupa vai (C_3 - C_6)halogēncikloalkilgrupa, R_5 ir halogēna atoms, (C_1 - C_2)alkilgrupa, (C_1 - C_4)halogēnalkilgrupa, (C_1 - C_4)alkoksigrupa, (C_1 - C_4)halogēnalkoksigrupa, SH grupa, (C_1 - C_4)alkiltiogrupa, (C_1 - C_4)halogēnalkiltiogrupa, n ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 3,

A ir heterocikls A1:



R_6 ir (C_1 - C_3)alkilgrupa, (C_1 - C_3)halogēnalkilgrupa, (C_3 - C_6)cikloalkilgrupa, (C_3 - C_6)halogēncikloalkilgrupa, (C_1 - C_4)alkoksigrupa, (C_1 - C_4)halogēnalkoksigrupa, SH grupa, (C_1 - C_4)alkiltiogrupa, (C_1 - C_4)halogēnalkiltiogrupa,

lauksaimniecības augu fitopatogēno sēnīšu kontrolei.

9. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai lietošana lauksaimniecības augu fitopatogēno sēnīšu kontrolei.

10. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai lietošana lauksaimniecības augu fitopatogēno sēnīšu kontrolei.

11. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai lietošana lauksaimniecības augu fitopatogēno sēnīšu kontrolei, sēnītes pieder *Basidiomycetes*, *Ascomycetes*, *Deuteromycetes* vai nepilnīgi pazīstamām sēnēm, *Oomycetes*: *Puccinia spp.*, *Ustilago spp.*, *Tilletia spp.*, *Uromyces spp.*, *Phakopsora spp.*, *Rhizoctonia spp.*, *Erysiphe spp.*, *Sphaerotheca spp.*, *Podosphaera spp.*, *Uncinula spp.*, *Helminthosporium spp.*, *Rhynchosporium spp.*, *Pyrenophora spp.*, *Monilinia spp.*, *Sclerotinia spp.*, *Septoria (Mycosphaerella spp.)*, *Venturia spp.*, *Botrytis spp.*, *Alternaria spp.*, *Fusarium spp.*, *Cercospora spp.*, *Cercosporiella herpotrichoides*, *Colletotrichum spp.*, *Pyricularia oryzae*, *Sclerotium spp.*, *Phytophthora spp.*, *Pythium spp.*, *Plasmopara viticola*, *Peronospora spp.*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Bremia lactucae*.

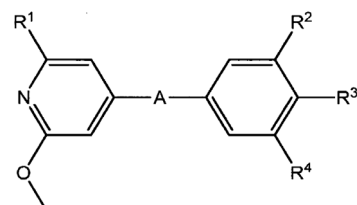
12. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, turklāt lauksaimniecības augi ir graudaugi, augļu koki, citrusaugļi, pākšaugi, dārzeņkopības kultūras, ķirbjaugi, eļļas augi, tabaka, kafija, tēja, kakao, cukurbiete, cukurniedre, kokvilna.

13. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai sekojošu sēnīšu kontrolei: *Plasmopara viticola* vīnogulājiem, *Phytophthora infestans* un *Botrytis Cinerea* tomātiem, *Puccinia recondita*, *Erysiphe graminis*, *Helminthosporium teres*, *Septoria nodorum* un *Fusarium spp.* graudaugiem; *Phakopsora pachyrhizi* sojai; *Uromyces appendiculatus* pupām; *Venturia inaequalis Sphaeroteca fuliginosa* gurķiem.

14. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai lietošana fitopatogēno baktēriju vai vīrusu kontrolei.

15. Metode fitopatogēno sēnīšu kontrolei lauksaimniecības augos, metodes saturs ir savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai fungicīdu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai efektīvu devu uznešana, daudzumi variē no 10 g līdz 5 kg savienojuma ar formulu (I) uz lauksaimniecības augu hektāru.

- (51) **C07D 413/04**^(2006.01) (11) **2665720**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 12704125.9 (22) 18.01.2012
(43) 27.11.2013
(45) 10.06.2015
(31) PCT/IB2011/050241 (32) 19.01.2011 (33) WO
(86) PCT/IB2012/050241 18.01.2012
(87) WO2012/098505 26.07.2012
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbstrasse 16, 4123 Allschwil, CH
(72) BOLLI, Martin, CH
LESCOP, Cyrille, CH
MATHYS, Boris, CH
MORRISON, Keith, CH
MUELLER, Claus, CH
NAYLER, Oliver, CH
STEINER, Beat, CH
(74) Gschwend, Thomas Peter, Actelion Pharmaceuticals Ltd., Legal Department, Gewerbstrasse 16, 4123 Allschwil, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **2-METOKSI-PIRIDIN-4-ILGRUPAS ATVASINĀJUMI**
2-METHOXY-PYRIDIN-4-YL DERIVATIVES
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



Formula (I)

$(\text{CH}_2)_m\text{-COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_n\text{-N(CH}_3\text{)-(CH}_2)_m\text{-COOH}$, 2-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-etoksigrupa, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-propoksigrupa vai 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupa, vai tāda savienojuma sāls.

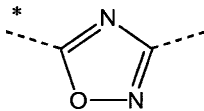
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R^3 ir $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupa, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_n\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_n\text{-NH-CH(CH}_2\text{OH)}_2$, $-\text{O-CH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ vai $-\text{O-CH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH(CH}_2\text{OH)}_2$, vai tāda savienojuma sāls.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt m ir 1 vai 2, vai tāda savienojuma sāls.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, turklāt n ir 1, vai tāda savienojuma sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

A ir:



turklāt zvaigznīte norāda saiti, kas savienota ar formulā (I) redzamo pīridīngrupu,

R^1 ir ciklopentilgrupa,

R^2 ir metilgrupa un R^4 ir etilgrupa vai hlora atoms; vai

R^2 ir metoksigrupa, un R^4 ir hlora atoms; un

R^3 ir $-\text{OCH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-(CH}_2)_{1-2}\text{-COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-(CH}_2)_3\text{-COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-(CH}_2)_{1-2}\text{-COOH}$, 2-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-etoksigrupa, 2-[(pīrolidīn-3-karboksil)-1-il]-etoksigrupa, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-propoksigrupa, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)-CH}_2\text{COOH}$, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupa, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CH(CH}_2\text{OH)}_2$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NHCH(CH}_2\text{OH)}_2$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CO-(CH}_2)_{1-2}\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{COOH}$ vai $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, vai tāda savienojuma sāls.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^3 ir $-\text{OCH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-(CH}_2)_{1-2}\text{-COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-(CH}_2)_3\text{-COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-(CH}_2)_{1-2}\text{-COOH}$, 2-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-etoksigrupa, 2-[(pīrolidīn-3-karboksil)-1-il]-etoksigrupa, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-propoksigrupa, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NHCH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, 3-[(azetidīn-3-karboksil)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupa, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CH(CH}_2\text{OH)}_2$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CH(CH}_2\text{OH)}_2$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-NH-CO-CH}_2\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{NH-CO-(CH}_2)_{1-2}\text{COOH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{OH}$, $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{COOH}$ vai $-\text{OCH}_2\text{-(CH}_2)_{1-2}\text{-N(CH}_3\text{)-CO-CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, vai tāda savienojuma sāls.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

3-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etilamino)-propionskābe, 1-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etil)-azetidīn-3-karbonskābe, ((S)-1-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-3-(2-hidroksi-etilamino)-propan-2-ols, 2-(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propilamino)-propān-1,3-diols, {4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etiškābe, 4-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-sviestskābe,

2-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metil-fenoksi)-etilamino)-etiškābe,

1-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etil)-pīrolidīn-3-karbonskābe,

((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propilamino)-etiškābe,

3-(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propilamino)-propionskābe,

(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-metil-amino)-etiškābe,

1-(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-azetidīn-3-karbonskābe,

2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-N-(2-hidroksietil)-acetamīds,

N-(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-malonskābes monoamīds,

N-(((S)-3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil)-dzintarskābes monoamīds,

[(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etil)-metil-amino)-etiškābe,

3-[(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etil)-metil-amino)-propionskābe,

(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propilamino)-etiškābe,

3-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propilamino)-propionskābe,

[(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-metil-amino)-etiškābe,

3-[(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-metil-amino)-propionskābe,

1-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-azetidīn-3-karbonskābe,

2-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etilamino)-etanols,

2-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propilamino)-etanols,

2-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etilamino)-propān-1,3-diols,

2-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propilamino)-propān-1,3-diols,

3-(2-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-etilamino)-propān-1,2-diols,

3-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propilamino)-propān-1,2-diols,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-2-hidroksi-acetamīds,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-2-hidroksi-N-metil-acetamīds,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-malonskābes monoamīds,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-dzintarskābes monoamīds,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-N-metil-malonskābes monoamīds,

N-(3-{4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-2-etil-6-metil-fenoksi)-propil)-N-metil-dzintarskābes monoamīds,

4-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-6-metoksi-fenoksi)-sviestskābe,

4-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-6-metoksi-fenoksi)-N-(2-hidroksi-etil)-butīramīds,

3-(2-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-6-metoksi-fenoksi)-etilamino)-propionskābe,

N-(3-{2-hlor-4-[5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4]oksadiazol-3-il}-6-metoksi-fenoksi)-propil)-2-hidroksi-acetamīds,

4-((2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metil-fenoksi)etil)amino)butānskābe un

4-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksi-piridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metil-fenoksi)butānskābe,

vai tādu savienojumu sāls.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metilfenoksi)etiķskābe,
 2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metilfenoksi)-N-(2-hidroksietil)acetamīds,
 3-((2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metilfenoksi)etil)amino)propānskābe,
 1-(2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metilfenoksi)etil)azetidīn-3-karbonskābe,
 2-((2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metilfenoksi)etil)amino)etanols,
 4-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-N-(2-hidroksietil)butānamīds,
 (S)-3-((3-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil)(metil)amino)propānskābe,
 (R)-3-((3-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil)(metil)amino)propānskābe,
 3-((2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)amino)-3-oksopropānskābe,
 4-((2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)amino)-4-oksobutānskābe,
 2-((2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metoksifenoksi)etil)amino)etiķskābe,
 1-(2-(2-hlor-4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il)-6-metoksifenoksi)etil)azetidīn-3-karbonskābe,
 2-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etiķskābe,
 4-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)butānskābe,
 2-((2-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)amino)etiķskābe,
 2-((2-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)(metil)amino)etiķskābe,
 3-((2-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)amino)propānskābe,
 1-(2-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)azetidīn-3-karbonskābe,
 2-((3-(4-(3-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-2-etil-6-metilfenoksi)propil)amino)etiķskābe,
 2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etiķskābe,
 4-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)butānskābe,
 3-((2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)amino)propānskābe,
 1-(2-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)etil)azetidīn-3-karbonskābe,
 (S)-1-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-3-((2-hidroksietil)amino)propan-2-ols,
 (S)-2-((3-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil)amino)propān-1,3-diols un
 (S)-4-((3-(4-(5-(2-ciklopentil-6-metoksipiridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-2-etil-6-metilfenoksi)-2-hidroksipropil)amino)-4-oksobutānskābe, vai tādu savienojumu sāls.

22. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju lietošanai par medikamentu.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, slimību vai traucējumu novēršanai vai ārstēšanai, slimība vai traucējums izvēlēti no grupas, kurā ietilpst transplantēto orgānu, tādu kā nieres, aknas, sirds, plaušas, aizkuņģa dziedzis, radzene un āda, atgrūšana; transplantāts-pret-saimnieku tipa slimības, ko izraisa cilmes šūnu transplantācija; autoimūnie sindromi, ieskaitot reimatoīdo artrītu, izkaisīto sklerozi, iekaisīgas zarnu slimības, tādas kā Krona slimība un čūlainais kolīts, psoriāze, psoriātiskais artrīts, tireoidīts, tāds kā Hašimoto tireoidīts, uveo-retinīts; atopiskas slimības, tādas kā rinīts, konjunktivīts, dermatīts; astma; I tipa diabēts; pēcinfekcijas autoimūnas slimības, tādas kā reimatiskais drudzis un pēcinfekcijas glomerulonefrīts, cieto audu vēži un audzēju metastāzes.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, slimību vai traucējumu no-

vēršanai vai ārstēšanai, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst transplantēto orgānu, tādu kā nieres, aknas, sirds, plaušas, atgrūšana; transplantāts-pret-saimnieku tipa slimības, ko izraisa cilmes šūnu transplantācija; autoimūnie sindromi, ieskaitot reimatoīdo artrītu, izkaisīto sklerozi, psoriāzi, psoriātisko artrītu, Krona slimību, Hašimoto tireoidītu; un atopiskais dermatīts.

- (51) **E04H 9/10**^(2006.01) (11) **2668353**
B65D 88/12^(2006.01)
F41H 5/013^(2006.01)
B63B 29/02^(2006.01)
F24F 7/10^(2006.01)
F41H 5/24^(2006.01)
B63G 13/00^(2006.01)
E05G 1/00^(2006.01)
E05G 1/024^(2006.01)
E05G 5/02^(2006.01)
E04H 1/12^(2006.01)
- (21) 12706111.7 (22) 26.01.2012
 (43) 04.12.2013
 (45) 26.08.2015
 (31) 201101328 (32) 26.01.2011 (33) GB
 (86) PCT/IB2012/050372 26.01.2012
 (87) WO2012/101598 02.08.2012
 (73) Crewshield Ltd., 72 Lairgate, Beverly, Yorkshire HE17 8EU, GB
 (72) SAMWAYS, Michael, GB
 (74) Handsome I.P. Ltd, 3 Chapel Row, Queen Square, Bath, BA1 1HN, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **TRANSPORTĒJAMA AIZSARGTELPA A PORTABLE SAFE-ROOM**
- (57) 1. Transportējama aizsargtelpa, kas ietver ISO standartam atbilstošu transporta konteineru (20), turklāt konteiners ir aprīkots ar bruņuplātni (74), kas atrodas būtībā blakus tā iekšējai sienai, raksturīga ar to, ka konteiners satur iekšpus bruņuplātni izvietotu patvertni (30), turklāt patvertne satur saziņas līdzekļus saziņai ar attālām vietām un ūdens glabāšanas līdzekļus, turklāt aizsargtelpa satur gaisa kondicionēšanas iekārtu (82) kondicionēta gaisa nodrošināšanai patvertnes iekšienē.
2. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt konteiners (2) un bruņuplātne (74) satur pirmo ventilācijas atveri (83) komunikācijai ar gaisa kondicionēšanas iekārtu, papildu bruņuplātnes gabalu (77), kas ir ierīkots pirmās ventilācijas atveres iekšienē, turklāt minētais papildu gabals satur otro ventilācijas atveri (87), kas atrodas nedaudz sāpus no pirmās ventilācijas atveres, lai nepieļautu tiešu redzamību caur pirmo un otro minētajām ventilācijas atverēm.
3. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt starp bruņuplātni (74) un bruņuplātnes papildu gabalu (77) ir ierīkots ventilators (86).
4. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt bruņuplātne ir izvietota visapkārt sānu sienu iekšienei tieši pie sienām.
5. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt bruņuplātni savā vietā notur skavas saturošs rāmis.
6. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur bruņuplātni, kas ir ierīkota zem konteineru augšas ar atstarpi no tās.
7. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt konteiners tā vienā galā satur durvis (25) un tieši iekšpus minētajām durvīm ir ierīkotas ar bruņuplātni klātas durvis (40).
8. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt ar bruņuplātni klātās durvis ir bīdāmas durvis.
9. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt starp konteineru (20) un patvertni (30) iekšpus ar bruņuplātni klātajām durvīm (40) ir izvietota priekštelpa (45), pie tam minētajā priekštelpā atrodas vismaz daļa gaisa kondicionēšanas iekārtas (82).
10. Transportējamā aizsargtelpa saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt patvertne satur hermētiskas durvis (50), kas ir atveramas tikai uz āru.

- (72) Deuber, Louis, CH
 (74) Frei Patent Attorneys, Frei Patentanwaltsbüro AG, Postfach 1771, 8032 Zürich, CH
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PAŅĒMIENS EKSTRAHĒJAMAM PRODUKTAM PAREDZĒTAS KAPSULAS IZGATAVOŠANAI**
METHOD FOR MANUFACTURING A CAPSULE FOR AN EXTRACTION PRODUCT
- (57) 1. Paņēmiens kafijas automātā paredzētas porcijas kapsulas ar plastmasas sienām izgatavošanai, kurai ir kuba vai taisnstūra paralēlskaldņa forma, kas satur šādus soļus:
 - daudzskaldņa formas pamatkorpusa (11) izgatavošanu, kam ir piecas skaldnes un vaļēja sestā skaldne, kurai gar ārējo malu ir izvietota apmale (12);
 - pamatkorpusa (11) piepildīšanu ar ekstrahējamo materiālu vai ekstraktu;
 - vāciņa (13) piestiprināšanu pie pamatkorpusa gar vaļējās sestās skaldnes ārējo malu ar ultraskaņas metināšanas paņēmienu tā, ka izveidojusies iekšējā telpa ir pilnībā noslēgta.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusi ir izgatavoti ar dziļās izvilkšanas paņēmienu.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ultraskaņas metināšanas operācijas laikā, iedarbojoties ar ultraskaņu, vienlaikus tiek atdalīta apmale (12).
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka, lai veiktu ultraskaņas metināšanu un apmales atdalīšanu, pamatkorpusi tiek novietoti uz griešanas laktas.
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pēc ultraskaņas metināšanas perifēriskā apmale (12) tiek vismaz daļēji atdalīta.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka vākam ir tāds pats materiāla sastāvs kā pamatkorpusam.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka vākam ir tāds pats biežums kā pamatkorpusam.
8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusi tiek izgatavoti tā, ka tā skaldņu virsmas ir slīpas attiecībā pret pamata virsmas perpendikulu, turklāt slīpuma leņķis ir ne lielāks par 3°.
9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka vāks ir izliekts uz āru.
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusi un vāks ir izgatavoti no plastmasas.
11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusi un vāks ir izgatavoti no polipropilēna.
12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kapsulai ir perifēriska mala, kura ir izvirzīta ne vairāk par 1,5 mm.

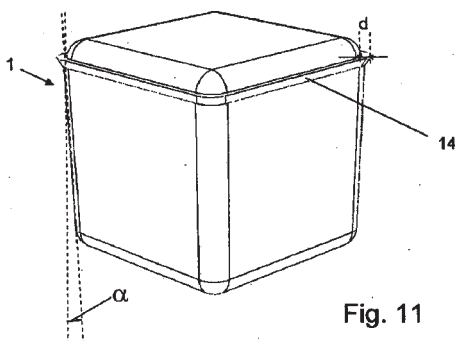


Fig. 11

- (51) **B65D 85/804**^(2006.01) (11) **2687461**
A47J 31/24^(2006.01)
B65B 29/02^(2006.01)
- (21) 13188541.0 (22) 13.04.2010
 (43) 22.01.2014
 (45) 20.05.2015

- (31) 09405065 (32) 15.04.2009 (33) EP
 (62) EP10713297.9 / EP2419352
 (73) Luna Technology Systems LTS GmbH, Industriestrasse 19, 8304 Wallisellen, CH
- (72) Deuber, Louis, CH
 (74) Frei Patent Attorneys, Frei Patentanwaltsbüro AG, Postfach 1771, 8032 Zürich, CH
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IERĪCE KAFIJAS PAGATAVOŠANAI**
APPARATUS FOR BREWING COFFEE
- (57) 1. Ierīce kafijas pagatavošanai, kas satur vismaz vienu porcijas kapsulu (1), kā arī kafijas automātu ar pirmo pagatavošanas moduļa daļu un otro pagatavošanas moduļa daļu, kura ir pārvietojama attiecībā pret pirmo pagatavošanas moduļa daļu, turklāt:
 - pirmā un otrā pagatavošanas moduļa daļa veido izvadīšanas ierīci ekstrakcijas produkta izvadīšanai ārā no kapsulas un inžektoru ekstrakcijas šķidruma ievadīšanai kapsulā un formas ziņā ar kapsulas formu salāgotā pagatavošanas kamerā, pie kam minētā pagatavošanas kamera pagatavošanas procesa laikā vismaz daļēji aptver kapsulu,
 - izvadīšanas ierīce un inžektors katrs satur vismaz vienu perforācijas elementu,
 - kapsula satur kapsulas plastmasas sienu,
 - kapsulas siena aptver noslēgtu, ar kafijas pulveri piepildītu iekšējo telpu,
 - kad kapsula ir ievietota pagatavošanas kamerā, kapsulas sienu turklāt var perforēt ar perforācijas elementiem (3), noslēdzot pagatavošanas kameru, lai tajā zem spiediena ievadītu ekstrakcijas šķidrumu un lai izvadītu kafiju, kas radusies kapsulas iekšpusē pēc pagatavošanas procedūras,
 - kapsulai, izņemot iespējamo perifērisko, augstākais, par 1,5 mm uz ārpusi izvirzīto malu, ir kuba vai taisnstūra paralēlskaldņa forma,
 - kapsula ir izveidota tā, lai varētu izturēt tās iekšpusē esošo pārspiedienu.
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsula ir veidota no daudzskaldņa formas pamatkorpusa, kam ir piecas skaldnes un vienā vaļēja skaldne, un no vāciņa, kas ir piestiprināts pie vaļējā pamatkorpusa.
3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsulas dažādajām skaldnēm ir būtībā vienāds biežums.
4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulai ir kuba forma.
5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulas dažādajām skaldnēm ir būtībā vienāds materiāla sastāvs.
6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulas plastmasas sienas biežums ir no 0,1 līdz 0,5 mm.
7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulas plastmasas siena ir izgatavota no polipropilēna.
8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsula satur daudzskaldņa pamatkorpusu, kam ir piecas skaldnes un viena vaļēja skaldne, un vāciņu, kas ir piestiprināts pie vaļējā pamatkorpusa, raksturīga ar to, ka vāciņš pie pamatkorpusa ir piemetināts.
9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsula satur daudzskaldņa pamatkorpusu, kam ir piecas skaldnes un viena vaļēja skaldne, un vāciņu, kas ir piestiprināts pie vaļējā pamatkorpusa, raksturīga ar to, ka vāciņš ir izliekts uz āru.
10. Ierīce saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsula starp vāciņu un pamatkorpusu satur perifērisku malu, turklāt mala ir nobīdīta no plaknes, kuru nosaka vāciņa gala virsma.
11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kapsula satur daudzskaldņa pamatkorpusu, kam ir piecas skaldnes un viena vaļēja skaldne, un vāciņu, kas ir piestiprināts pie vaļējā pamatkorpusa, raksturīga ar to, ka pamatkorpusa skaldņu virsmas ir slīpas attiecībā pret pamata virsmas perpendikulu, turklāt slīpuma leņķis ir ne lielāks par 3°.

12. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsulas siena ir pilnībā brīva no filtrēšanas līdzekļiem un citiem starp sienu un ekstrahējamo materiālu ievietotiem elementiem, tā ka ekstrahējamo materiāls var būt tiešā saskarē ar katru skaldni.

13. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kapsula ir izveidota tā, lai varētu izturēt tās iekšpusē esošu 5 līdz 20 bārus lielu pārspiedienu.

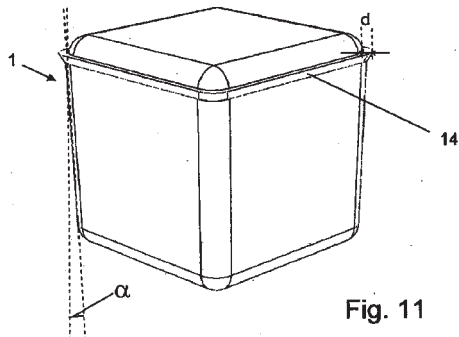


Fig. 11

- (51) **A61K 9/16**^(2006.01) (11) **2692341**
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 31/485^(2006.01)
- (21) 13190610.9 (22) 14.09.2007
(43) 05.02.2014
(45) 27.05.2015
- (31) 845151 P (32) 15.09.2006 (33) US
845128 P 15.09.2006 US
845126 P 15.09.2006 US
845127 P 15.09.2006 US
850456 P 10.10.2006 US
900851 13.09.2007 US
- (62) EP07838274.4 / EP2073795
(73) CIMA LABS INC., 7325 Aspen Lane, Brooklyn Park, MN 55428, US
(72) HABIB, Walid, US
HAMED, Ehab, US
HILLMAN, Lisa, US
KRALING, Carrie, US
MOE, Derek, US
(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **PRET NEPAREIZU LIETOŠANU AIZSARGĀTA ZĀĻU FORMA**
ABUSE RESISTANT DRUG FORMULATION

(57) 1. Apvalkots granulāts, kas satur: granulātu, kurš satur vismaz vienu farmaceutiski aktīvu vielu, ko individuāli varētu lietot nepareizi, turklāt minētā vismaz viena farmaceutiski aktīvā viela ir opioīds daudzumā no apmēram 0,1 līdz apmēram 90 masas % no granulāta masas, kas ir samaisīts ar vismaz divām vielām, turklāt minētās vismaz divas vielas satur pirmo vielu, kas ir faktiski nešķīstoša ūdenī un vismaz daļēji šķīstoša spirtā, un ir daudzumā no apmēram 1 līdz apmēram 90 masas % no granulāta masas, un otru vielu, kas ir faktiski nešķīstoša spirtā un vismaz daļēji šķīstoša ūdenī, un ir daudzumā no apmēram 1 līdz apmēram 90 masas % no granulāta masas, turklāt farmaceutiski aktīvā viela un minētās divas vielas ir granulētas, turklāt pirmā viela satur dabiskas un sintētiskas cietes, dabiskas un sintētiskas celulozes, akrilsavienojumus, vinilsavienojumus, sveķus, metakrilātus vai šellaku un otrā viela satur dabiskas un sintētiskas cietes, dabiskas un sintētiskas celulozes, akrilātus vai polialkilēnoksidus, un pārklājumu uz minētā granulāta, nodrošinātu daudzumā starp apmēram 20 un apmēram 75 masas % no apvalkotā granulāta masas, kas ir izturīgs pret sadrupšanu, turklāt pārklājums satur vielu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no celulozes polimēriem, metakrilātesteru kopolimēriem, metakrilskābes kopolimēriem un šellakas.

2. Apvalkotais granulāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā viela ir etilceluloze.

3. Apvalkotais granulāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt otrā viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no hidroksi-propilmetilcelulozes, metilcelulozes, hidroksietilmetilcelulozes, nātrija karboksietilcelulozes, hidroksietilcelulozes un polietilēnoksidā.

4. Apvalkotais granulāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt otrā viela ir hidroksi-propilmetilceluloze.

5. Apvalkotais granulāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt opioīds ir izvēlēts no oksikodona, kodeīna, hidrokodona, morfīna, hidromorfona, oksimorfona, metadona, propoksifēna, meperidīna, fentanila, buprenorfīna, butorfanola, dezocīna, levometadila acetāta, levorfanola, nalbufīna, pentazocīna, remifentanila, sufentanila un tramadola.

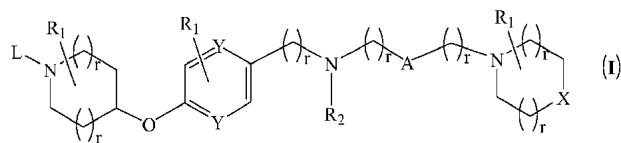
6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur: granulātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un taukus/vasku, kas ir daudzumā no apmēram 1 līdz apmēram 50 masas % no farmaceutiskās kompozīcijas masas.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir presētas tabletes formā.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt granulāta pārklājums satur etilcelulozi.

- (51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **2694492**
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
A61K 31/5355^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 11749555.6 (22) 07.06.2011
(43) 12.02.2014
(45) 29.07.2015
- (31) CH05202011 (32) 23.02.2011 (33) IN
(86) PCT/IN2011/000380 07.06.2011
(87) WO2012/114348 30.08.2012
- (73) Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road No. 5, Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad 500034, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil Karbhari, IN
KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
DESHPANDE, Amol Dinakar, IN
DWARAMPUDI, Adi Reddy, IN
GANGADASARI, Narasimhareddy, IN
SARAF, Sangram Keshari, IN
KANDIKERE, Vishwottam Nagaraj, IN
JAYARAJAN, Pradeep, IN
AHMAD, Ishtiyaque, IN
MULLA, Mohmadsadik Abdulhamid, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **JAUNI SAVIENOJUMI KĀ HISTAMĪNA H3 RECEPTORU LIGANDI**
NOVEL COMPOUNDS AS HISTAMINE H3 RECEPTOR LIGANDS

(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



kurā R₁ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkilgrupas, halogēnalkoksigrupas, ciāngrupas vai -C(O)-NH₂;
L ir alkilgrupa vai



X ir C, O vai N-R₂;

Y ir C vai N;

A ir -C(O)- vai -CH₂;

R₂ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, -C(O)-alkilgrupa vai -S(O)₂-alkilgrupa;

"r" ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 3;

"p" ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 3; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R₁ apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, halogēnalkilgrupu, hidroksilgrupu vai alkilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrohlorīda;

2-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenilamino]-1-(morfolin-4-il)etanona dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)benzil]morfolin-4-ilamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-3-fluorfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-metil-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(R-2-metilpirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(R-2-metilpirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metoksifenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(4-izopropil[1,4]diazepan-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(2-hidroksimetilmorfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-3-(morfolin-4-il)propionamīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklopentilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-trifluormetilfenil]-2-(pirolidin-1-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-(2-morfolin-4-iletal)acetamīda;

[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-iletal)amīna;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(R-2-hidroksimetilpirolidin-1-il)acetamīda L(+)-tartrāta;

N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamīda;

N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)piridin-5-il]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]acetamīda L(+)-tartrāta;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(1-acetilpiperazin-4-il)acetamīda dihidrohlorīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-metilfenil]-2-(4-hidroksipiperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklopilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(R-2-hidroksimetilpirolidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)benzil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorbenzil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(3-hidroksiazetidīn-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(3-metoksiazetidīn-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-2-(2-hidroksimetilpirolidin-1-il)acetamīda;

N-[2-hlor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamīda;

N-[2-hlor-4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(piperidin-1-il)acetamīda;

N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)acetamīda;

2-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenilamino]-1-(morfolin-4-il)etanona un

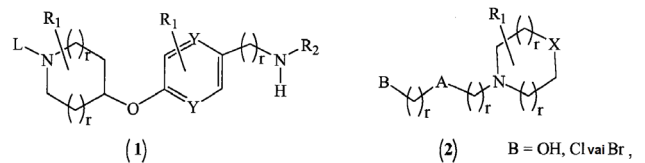
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-2-fluorfenil]-N-(2-morfolin-4-il)etil]acetamīda, un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamas palīgvielas.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai H₃ receptora pastarpinātu klīnisku stāvokļu, tādu kā kognitīvi traucējumi, demence, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējumi, šizofrēnija, epilepsija, miega traucējumi, miega apnoja, aptaukošanās, ēšanas traucējumi un sāpes, ārstēšanai.

6. Metode savienojuma ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

(a) savienojuma ar formulu (1) savienošana ar savienojumu ar formulu (2):

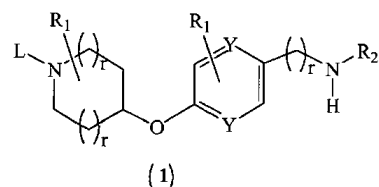


lai veidotu savienojumu ar formulu (1), kurā visi aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā,

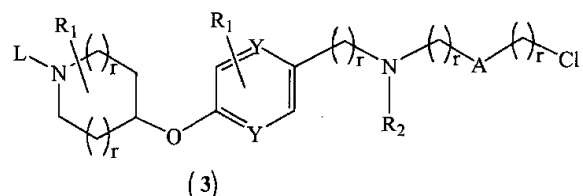
(b) eventuāli, savienojuma ar formulu (1) pārvēršanu tā farmaceitiski pieņemamos sāļos.

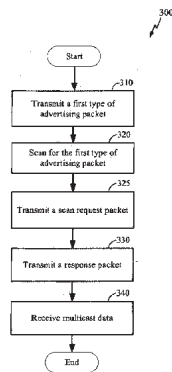
7. Metode savienojuma ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

(a) amīna savienojuma ar formulu (1):



pārvēršanu savienojumā ar formulu (3):





(51) **G06F 9/30**^(2006.01) (11) **2705423**
 (21) 12725178.3 (22) 02.05.2012
 (43) 12.03.2014
 (45) 05.08.2015
 (31) 201113099463 (32) 03.05.2011 (33) US
 (86) PCT/US2012/036199 02.05.2012
 (87) WO2012/151334 08.11.2012
 (73) Qualcomm Incorporated, International IP Administration,
 5775 Morehouse Drive, San Diego, CA 92121, US

(72) LARIN, Sergei, US
 CODRESCU, Lucian, US
 DAS GUPTA, Anshuman, US
 (74) Dunlop, Hugh Christopher, et al, RGC Jenkins & Co.,
 26 Caxton Street, London SW1H 0RJ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA,
 Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **METODE, APARĀTS UN SISTĒMA SASPIESTU PROGRAMMAS INSTRUKCIJU NOGLABĀŠANAI UN TRANSLĒŠANAI**
METHODS, APPARATUS AND SYSTEM FOR STORAGE AND TRANSLATION OF COMPRESSED PROGRAM INSTRUCTIONS

(57) 1. Metode saspiestu instrukciju atspiešanai, turklāt metode raksturīga ar to, ka:

- tiek veikta saspiestu instrukciju ienešana no atmiņas (542, 544), turklāt katra saspiestā instrukcija (544) satur X-indeksu un Y-indeksu un ir saistīta ar sajakuma masku;
- katrai saspiestajai instrukcijai tiek veikta X-bitu shēmas (506, 576) ienešana no X atmiņas (562), izmantojot X-indeksu (558), un Y-bitu shēmas (508, 578) ienešana no Y atmiņas (564), izmantojot Y-indeksu (560);
- tiek veikta X-bitu shēmas kombinēšana ar Y-bitu shēmu, kas ir balsīta uz sajakuma masku (504, 574), kura ir saistīta ar katru saspiesto instrukciju, veidojot atspiesto instrukciju (502), turklāt atspiestās instrukcijas formāta garums tiek noteikts pēc saistītās sajakuma maskas.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atspiestās instrukcijas formāta garums ir viens no daudziem dažādiem formāta garumiem.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atmiņa sevī ietver pamatatmiņu un 2. līmeņa kešatmiņu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver:
- katras saspiestās instrukcijas ienešanu no 2. līmeņa kešatmiņas, atbildot uz nestrāpījumu 1. līmeņa instrukciju kešatmiņā;
 - katras atspiestās instrukcijas noglabāšanu 1. līmeņa instrukciju kešatmiņā.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka katra saspiestā instrukcija ir saistīta ar sajakuma maskas indeksu, turklāt ar katru saspiesto instrukciju saistītā sajakuma maska tiek atlasīta no sajakuma maskas atmiņas, izmantojot sajakuma maskas indeksu.

6. Aparāts virtuālās atmiņas sistēmā noglabāto saspiesto instrukciju translēšanai, turklāt aparāts ir raksturīgs ar:

- lapotu instrukciju kešatmiņu (600), kas ir konfigurēta tā, lai sajakuma maskas saspiesto instrukciju (608) lapas noglabātu savstarpējā sajakumā ar nesaspiesto instrukciju (606) lapām;

- instrukciju translēšanas nomaļbuferi (TLB) (602), kas ir konfigurēts tā, lai noglabātu sajakuma maskas indeksu (616), kurš, noglabājot saspiestās instrukcijas, lapotajā instrukciju kešatmiņā identificē lapu un kurš identificē sajakuma masku, kas ir jāizmanto, lai atspiestu sajakuma maskas saspiestās instrukcijas, kuras ir ienesas no saspiesto instrukciju identificētās lapas, turklāt katra sajakuma maskas saspiestā instrukcija ir saistīta ar sajakuma masku un sastāv no pirmā indeksa, kas identificē pirmo bitu shēmu, un otrā indeksa, kas identificē otro bitu shēmu, turklāt pirmā bitu shēma un otrā bitu shēma ir kombinētas saskaņā ar identificēto sajakuma masku, kas ir saistīta ar minēto saspiesto instrukciju, lai ģenerētu nesaspiesto instrukciju, kuras garumu nosaka minētā saistītā sajakuma maska.

7. Aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur sajakuma maskas atmiņu, kas noglabā vienu vai vairākas sajakuma maskas un ir adresējama ar sajakuma maskas indeksu, lai atlasītu sajakuma masku.

8. Aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur translēšanas dekodētāju, kurš ir konfigurēts tā, lai atspiestu saspiestās instrukcijas, turklāt translēšanas dekodētājs ir novietots starp lapotu instrukciju kešatmiņu un zemāka līmeņa instrukciju kešatmiņu, kura ir konfigurēta tā, lai noglabātu nesaspiestās un atspiestās instrukcijas, turklāt translēšanas dekodētājs satur:

- saspiesto instrukciju dekodētāju, kas ir konfigurēts tā, lai atspiestu saspiestās instrukcijas;
- atspiešanas buferi, kas ir konfigurēts tā, lai noglabātu atspiestās instrukcijas, sagatavojot tās noglabāšanai zemāka līmeņa instrukciju kešatmiņā.

9. Aparāts saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur apejas shēmu, kura ir konfigurēta tā, lai atspiestās instrukcijas no translēšanas dekodētāja nodotu tieši uz procesora konveijeru.

10. Sistēma saspiesto instrukciju translēšanai izpildāmā formātā, turklāt sistēma ir raksturīga ar:

- atmiņu (542, 544), kas ir konfigurēta tā, lai noglabātu X-indeksu un Y-indeksu katrai programmas koda saspiestajai instrukcijai;
- translēšanas bloku (546), kas ir konfigurēts tā, lai no atmiņas saņemtu saspiestās instrukcijas, lai katrai saņemtajai saspiestajai instrukcijai no translēšanas atmiņas (562, 564) atlasītu X-bitu shēmu (506, 576) un Y-bitu shēmu (508, 578), izmantojot X-indeksu (558) un Y-indeksu (560), un lai izmantotu programmas norādītu sajakuma masku (504, 574), kas ir saistīta ar minēto saņemto instrukciju atlasītās X-bitu shēmas un Y-bitu shēmas kombinēšanai vietējās instrukcijas formātā (502), kura garumu nosaka minētā saistītā sajakuma maska;

- 1. līmeņa kešatmiņu (548), kas ir konfigurēta tā, lai katrai saspiestajai instrukcijai noglabātu vietējās instrukcijas formātu.

11. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atmiņa ir 2. līmeņa (L2) kešatmiņa, kura ir nodalīta pirmajā lapušu kopā, kas noglabā instrukcijas vietējās instrukcijas formātā, un otrajā lapušu kopā, kas noglabā saspiestās instrukcijas.

12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus satur instrukciju nomaļbuferi, kurš satur ierakstus, kas identificē lapu L2 kešatmiņā, kura satur saspiestās instrukcijas.

13. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka programmas kods tiek noglabāts L2 kešatmiņā piedomātā šifrējuma formātā.

14. Metode sajakuma maskas noteikšanai, lai efektīvi translētu saspiestās instrukcijas, turklāt metode raksturīga ar to, ka:

- tiek veikta sajakuma masku pāru selekcija (938, 946) no atlasītās sākotnējo sajakuma masku datu kopas, kombinējot pirmās vecākobjekta sajakuma maskas (960) sākuma daļu (970) ar otrās vecākobjekta sajakuma maskas (962) astes daļu (971), lai izveidotu pirmo apakšobjekta sajakuma masku (966), un kombinējot otrās vecākobjekta sajakuma maskas sākuma daļu ar pirmās vecākobjekta sajakuma maskas astes daļu, lai izveidotu otro apakšobjekta sajakuma masku (968);

- tiek veikta pirmās un otrās apakšobjekta sajakuma maskas mutēšana (940, 948), pielietojot atsevišķu bitu (976, 977, 978) daļēji nejausu inversiju, lai veidotu mutētas apakšobjekta sajakuma maskas (979), kas atjaunina sākotnējo sajakuma masku (942) datu kopu;

- saskaņā ar translēšanas izmaksām (1014) tiek veikta sajakuma maskas (957) noteikšana no atjauninātās sākotnējās datu kopas, turklāt bitu shēmas tiek kombinētas saskaņā ar noteikto

sajaukuma masku, lai programmas saspiešanās instrukcijas translētu izpildāmā formā ar garumu, kuru nosaka minētā sajaukuma maska, turklāt bitu shēmas tiek identificētas pēc indeksiem, kurus satur saspiešā instrukcija.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka selekcija papildus ietver:

- signāla spektra sadalītāja punkta nejaušu atlasīšanu, pielietojot daļēji nejaušu atlasīšanas procesu;
- pirmās apakšobjekta sajaukuma maskas izveidošanu, kura pārņemto pirmo vecākobjekta sajaukuma masku, un otrās apakšobjekta sajaukuma maskas izveidošanu, kura pārņemto otro vecākobjekta sajaukuma masku, ja atlasītais signāla spektra sadalītāja punkts ir katras vecākobjekta sajaukuma maskas galapunkts.

16. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus ietver selekcijas, kura ir balstīta uz daļēji nejauši atlasītu signāla spektra sadalītāja punktu sajaukuma masku pāros, nejaušu atlasīšanu saskaņā ar daļēji nejaušas frekvences atlasī, turklāt katras vecākobjekta sajaukuma maskas sākuma daļa un astes daļa tiek noteikta saskaņā ar atlasīto signāla spektra sadalītāja punktu katrā vecākobjekta sajaukuma maskā.

17. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mutēšanas papildus ietver:

- atsevišķa bita daļēji nejaušu inversiju vienā sajaukuma maskā no apakšobjekta sajaukuma masku pāra, lai noteiktu mutēto apakšobjekta sajaukuma masku;
- sajaukuma maskas, kura ir izvietota sajaukuma masku sākotnējā datu kopā, aizstāšanu ar mutēto apakšobjekta sajaukuma masku.

18. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka programma satur palaišanas kodu, operētājsistēmas kodu un vairākas lietojumprogrammas.

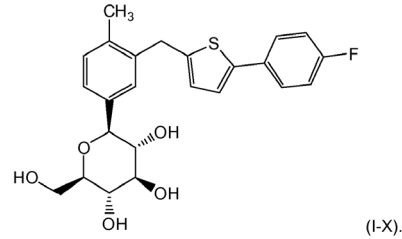
19. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus ietver derīguma līmeņa noteikšanu katrai sajaukuma maskai atjauninātājā sākotnējā datu kopā, izmantojot ar katru sajaukuma masku saistītās translēšanas aparatūras pašreizējās izmaksas, turklāt sajaukuma maskas derīguma līmenis apzīmē ieguvuma līmeni no augstā saspiešanas līmeņa nodrošināšanas.

20. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka translēšanas izmaksas ir balstītas uz X-indeksa un Y-indeksa atmiņu, X shēmas atmiņu un Y shēmas atmiņu.

21. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus ietver pirmās sākotnējās datu kopas atlasīšanu no sākotnējām sajaukuma maskām, lai iekļautu daļēji nejauši atlasītās sajaukuma maskas un iepriekš izmantotās sajaukuma maskas, kurām bija augsts derīguma līmenis iepriekšējai programmai, kas satur instrukcijas, kuras ir līdzīgas programmā izmantotajām instrukcijām.

- (51) **C07D 409/10**^(2006.01) (11) **2707366**
A61K 31/70^(2006.01)
C07H 7/04^(2006.01)
- (21) 12723013.4 (22) 09.05.2012
(43) 19.03.2014
(45) 24.06.2015
(31) 201161483887 P (32) 09.05.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/037062 09.05.2012
(87) WO2012/154812 15.11.2012
(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
- (72) NGUYEN, Minh, US
COLLIER, Edwin, A., US
- (74) Warner, James Alexander, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **(2S,3R,4R,5S,6R)-2-(3-((5-(4-FLUORFENIL)TIOFEN-2-IL)METIL)-4-METILFENIL)-6-(HIDROKSIMETIL)TETRAHIDRO-2H-PIRĀN-3,4,5-TRIOĻA KOKRISTĀLI AR L-PROLĪNU UN CITRONSĀBI**
L-PROLINE AND CITRIC ACID CO-CRYSTALS OF (2S,3R,4R,5S,6R)-2-(3-((5-(4-FLUOROPHENYL)THIOPHEN-2-YL) METHYL)-4-METHYLPHENYL)-6-(HYDROXY-METHYL)TETRAHYDRO-2H-PYRAN-3,4,5-TRIOĻ

(57) 1. L-prolīna kokristāls ar savienojumu ar formulu (I-X):

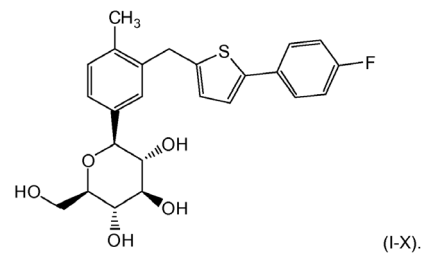


2. L-prolīna kokristāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kokristāls ir kristālisks.

3. L-prolīna kokristāls saskaņā ar 2. pretenziju, kuram ir šādi pulvera rentgendifrakcijas maksimumi, °2θ: 3,74, 9,50, 10,98, 17,78, 18,62, 21,94, 23,43 un 26,82.

4. L-prolīna kokristāls saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt kokristāla kušanas punkts ir 188 °C, kā izmērīts ar diferenciālo skenējošo kalorimetru (DSC).

5. Citronskābes kokristāls ar savienojumu ar formulu (I-X):

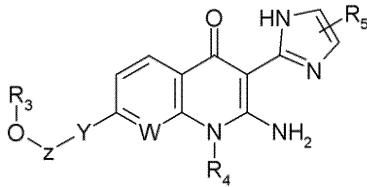


6. Citronskābes kokristāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kokristāls ir kristālisks.

7. Citronskābes kokristāls saskaņā ar 6. pretenziju, kuram ir šādi pulvera rentgendifrakcijas maksimumi, °2θ: 4,2, 9,16, 12,39, 16,54, 17,69, 19,70, 23,63 un 25,66.

8. Citronskābes kokristāls saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kokristāla kušanas punkts ir 156 °C, kā izmērīts ar DSC.

- (51) **C07D 401/04**^(2006.01) (11) **2709996**
C07D 471/04^(2006.01)
A61K 31/4709^(2006.01)
A61K 31/4375^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12722347.7 (22) 16.05.2012
(43) 26.03.2014
(45) 24.06.2015
(31) 11305624 (32) 20.05.2011 (33) EP
(86) PCT/EP2012/059145 16.05.2012
(87) WO2012/159959 29.11.2012
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) BRAUN, Alain, FR
DUCLOS, Olivier, FR
LASSALLE, Gilbert, FR
LORGE, Franz, FR
MARTIN, Valérie, FR
RITZELER, Olaf, DE
STRUB, Aurélie, FR
- (74) Nony, et al, 3, rue de Penthièvre, 75008 Paris, FR
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **2-AMINO-3-(IMIDAZOL-2-IL)-PIRIDIN-4-ONA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR VEGF RECEPTORU KINĀZES INHIBITORIEM**
2-AMINO-3-(IMIDAZOL-2-YL)-PYRIDIN-4-ONE DERIVATIVES AND THEIR USE AS VEGF RECEPTOR KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

kurā:

W apzīmē slāpekļa atomu vai CH grupu;

Y apzīmē C₂₋₃alkinilēngrupu, 1,4-fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar R₇, kas apzīmē vienu vai vairākus halogēna atomus;Z apzīmē saiti vai grupu CR₁R₂;R₁ un R₂, neatkarīgi viens no otra, apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, trifluorometilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas vai arilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, var veidot C₃₋₇cikloalkilgrupu;R₃ apzīmē ūdeņraža atomu;R₄ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas vai C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar C₃₋₇cikloalkilgrupu;R₅ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas;R₆ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas;

n ir 1, 2 vai 3;

bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka W apzīmē slāpekļa atomu vai CH grupu, it īpaši, slāpekļa atomu bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka Y apzīmē C₂₋₃alkinilēngrupu, it īpaši, etinilēngrupu bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka:

Z apzīmē saiti, grupu CR₁R₂; it īpaši, grupu CR₁R₂;R₁ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, arilgrupas vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas;R₂ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas vai trifluorometilgrupas;R₆ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas;

n ir 1, 2 vai 3;

bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka R₄ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas vai C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar C₃₋₇cikloalkilgrupu, labāk, R₄ apzīmē C₁₋₆alkilgrupu un vēl labāk etilgrupu bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka R₅ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas, it īpaši, no ūdeņraža atoma bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka:

W apzīmē slāpekļa atomu vai grupu CH;

Y apzīmē C₂₋₃alkinilēngrupu vai 1,4-fenilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar R₇, kas apzīmē vienu vai vairākus halogēna atomus;Z apzīmē saiti, CR₁R₂ grupu;R₁ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, arilgrupas vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu;R₂ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas vai trifluorometilgrupas;R₃ apzīmē ūdeņraža atomu;R₄ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas, (CH₂)_nOR₆ grupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas vai C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar C₃₋₇cikloalkilgrupu;R₅ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas;R₆ apzīmē grupu, kas ir izvēlēta no ūdeņraža atoma vai C₁₋₆alkilgrupas;

n ir 1, 2 vai 3;

bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido C₃₋₇cikloalkilgrupu bāzes vai pievienotas skābes sāls formā.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no rindas:

2-amino-1-etil-7-((3R)-3-hidroksi-4-metoksi-3-metilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-propil-7-((3R)-3-hidroksi-4-metoksi-3-metilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-7-(3,4-dihidroksi-3-metilbut-1-inil)-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-((3-hidroksi-3-piridin-2-ilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons);

2-amino-1-etil-7-((3R)-3-hidroksi-4-metoksi-3-metilbut-1-inil)-3-(4-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-(ciklopropilmetil)-7-(3-hidroksipent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-((3R)-3-hidroksi-4-metoksi-3-metilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-hinolin-4-ons;

2-amino-7-(3-hlor-4-hidroksifenil)-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-[3-(2-fluorfenil)-3-hidroksibut-1-inil]-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-ciklopentil-7-(3-hidroksipent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-7-(3-hidroksipent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1-(3-metoksi-propil)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-7-(3-hidroksipent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1-(2-metoksi-etil)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-[(1-hidroksiciklobutil)etnil]-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-[(1-hidroksiciklopentil)etnil]-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksi-3-metilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksi-3-metilpent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksi-3-fenilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-[3-(3-fluorfenil)-3-hidroksibut-1-inil]-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-7-(4,4,4-trifluor-3-hidroksi-3-fenilbut-1-inil)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-7-(3-ciklopropil-3-hidroksibut-1-inil)-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-[3-hidroksi-3-(tifen-2-il)but-1-inil]-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksibut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksipent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksiheks-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-1-etil-7-(3-hidroksi-4-metilpent-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

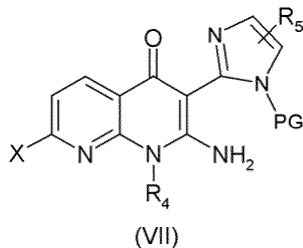
2-amino-1-etil-7-(3-hidroksi-3-fenilprop-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1H-[1,8]naftiridin-4-ons;

2-amino-7-((3R)3,4-dihidroksi-3-metilbut-1-inil)-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-1,8-naftiridin-4(1H)-ons;

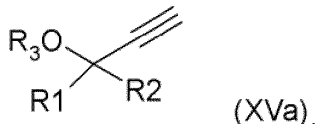
2-amino-7-((3S)3,4-dihidroksi-3-metilbut-1-inil)-1-etil-3-(1H-imidazol-2-il)-1,8-naftiridin-4(1H)-ons;

2-amino-1-etil-7-((3S)-3-hidroksi-4-metoksi-3-metilbut-1-inil)-3-(1H-imidazol-2-il)-1,8-naftiridin-4(1H)-ons.

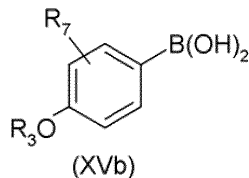
10. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (VII):



kurā X ir hlora vai bromā atoms un R_4 un R_5 ir, kā definēts vispārīgajā formulā (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar vispārīgo formulu (XVa):



kurā R_1 , R_2 un R_3 ir, kā definēts vispārīgajā formulā (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, vai tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar vispārīgo formulu (XVb):



kurā R_3 un R_7 ir, kā definēts vispārīgajā formulā (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt zināma aizsardzības noņemšanas stadija tiek veikta vai nu iepriekš vai pēc reakcijas starp savienojumu ar formulu (VII) un savienojumu ar vispārīgo formulu (XVa) vai savienojumu ar vispārīgo formulu (XVb).

11. Medikaments, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai enantiomēru vai diastereoizomēru vai to maisījumu.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai enantiomēru vai diastereoizomēru vai to maisījumu un arī vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

13. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kombinācija ar vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no:

- alkilēšanas līdzekļiem;
- interkalācijas līdzekļiem;
- antimikrocaurulišu līdzekļiem;
- antimitotīkiem;
- antimetabolītiem;
- pretproliferācijas līdzekļiem;
- antibiotikām;
- imūnmodulācijas līdzekļiem;
- pretiekaisuma līdzekļiem;
- kināzes inhibitoriem;
- antiangiogēniem līdzekļiem;
- antivaskulāriem līdzekļiem;
- estrogēniem un androgēniem hormoniem.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts slimību, kas ietver VEGFR-3, novēršanai un/vai ārstēšanai.

15. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā vēža un tā metastāžu novēršanai un/vai ārstēšanai, it īpaši, glioblastomu, multiplo mielomu, mielodisplāzijas sindromu, Kapoši sarkomu, ādas angiosarkomu, viendabīgu audzēju, limfomu, melanomu, krūts vēža, kolorektālā vēža, plaušu vēža, ieskaitot nesīkšūnu vēzi, aizkuņģa dziedzera vēža, priekšdziedzera vēža, nieru vēža, galvas un kakla vēža, aknu vēža, olnīcu vēža, elpošanas trakta un krūškurvja vēža vai citu audzēju, kas izteic VEGFR-3 vai kas ietver angiogēnēzes vai limfangioģenēzes procesus, novēršanai un/vai ārstēšanai.

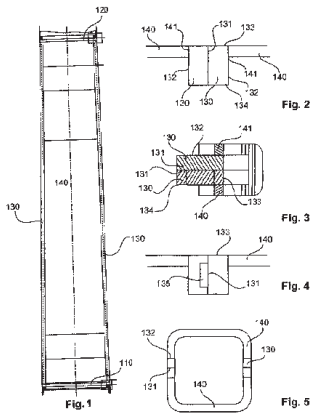
16. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts neoncogēnās proliferatīvas slimības vai ar VEGFR-3 saistītas patoloģiskas angiogēnēzes novēršanai un/vai ārstēšanai.

17. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta iegūšanā, kas paredzēts slimību, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no artrozes, restenozes, psoriāzes, hemangiomas, limfangiomas, glaukomas, glomerulonefrīta, diabētiskas nefropātijas, nefrosklerozes, trombotiskiem mikroangiopātiskiem sindromiem, aknu cirozes, aterosklerozes, orgānu transplantantu tremēšanas vai acu slimībām, ietverot angiogēnēzes vai limfangioģenēzes procesus, novēršanai un/vai ārstēšanai vai hronisku vai nehronisku iekaisumu, mikroorganismu infekciju un autoimūno slimību, tādu kā reimatoīdais artrīts, novēršanai un/vai ārstēšanai vai retu slimību, tādu kā limfangioleiomatoze vai Gorema sindroms, novēršanai un/vai ārstēšanai.

- (51) **E04H 12/08**^(2006.01) (11) **2718519**
E04H 12/34^(2006.01)
F03D 11/04^(2006.01)
E04H 12/00^(2006.01)
- (21) 12725852.3 (22) 07.06.2012
(43) 16.04.2014
(45) 19.08.2015
(31) 102011077428 (32) 10.06.2011 (33) DE
(86) PCT/EP2012/060834 07.06.2012
(87) WO2012/168387 13.12.2012
(73) Wobben Properties GmbH, Dreekamp 5, 26605 Aurich, DE
(72) BRENNER, Albrecht, DE
MERTENS, Rene, DE
PAPADOPOULOS, Panos, DE
KERSTEN, Roy, DE
(74) Eisenführ, Speiser & Partner, Postfach 10 60 78, 28060 Bremen, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **VĒJA ELEKTROSTACIJAS TORNIS**
WIND ENERGY PLANT TOWER
- (57) 1. Vēja energoiekārtas tornis, kam ir daudzi torņa segmenti (100), kuriem katram ir augšējais un apakšējais atloks (120, 110) un sānu virsma (140),
turklāt vismaz pirmajam torņa segmentam no daudzajiem torņa segmentiem (100) ir vismaz pirmā un otrā puse, kurām katrai ir pirmais un otrais gareniskais atloks (130),
turklāt pirmā torņa segmenta pirmās puses pirmajam un otrajam gareniskajam atlokam (130) ir pirmā puse (131) uzlikšanai uz pirmā torņa segmenta otrās puses pirmā vai otrā gareniskā atloka (130) pirmās puses (130) un katram gareniskajam atlokam (130) ir otrā puse (132), pie kuras ir piemetināta sānu virsma (140), turklāt otrā puse (132) atrodas pretī pirmajai pusei (131),
kas raksturīgs ar to, ka pirmā torņa segmenta pirmās puses pirmā vai otrā gareniskā atloka (130) pirmā puse (131) ir vismaz daļēji tieši piestiprināta pie pirmā torņa segmenta (100) otrās puses pirmā vai otrā gareniskā atloka (130) pirmās puses (131), turklāt pirmajam un otrajam atlokam (130) katram ir trešā puse (133), kas redzama no ārpuses.
2. Vēja energoiekārtas tornis atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt vienam no gareniskajiem atlokiem (130) tā pirmajā pusē (131) ir grope (135), un gareniskajiem atlokiem (130) ir daudzi caurejoši caurumi (136) skrūvju savienojumu uzņemšanai.
3. Vēja energoiekārtas tornis atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, turklāt sānu siena (140) ir izveidota tā, ka ir būtībā gludi salāgota ar gareniskā atloka (130) trešo pusi (133).
4. Paņēmiens vēja energoiekārtas torņa izgatavošanai no daudziem torņa segmentiem (100), turklāt pirmajam torņa segmentam (100) ir vismaz pirmā un otrā puse, kurām katrai ir augšējais un apakšējais horizontālais atloks (120, 110), sānu virsma (140) un vismaz pirmais un otrais gareniskais atloks (130), turklāt pirmajam un otrajam gareniskajam atlokam (130) katram ir pirmā puse, otrā puse, kas pretēja pirmajai, un trešā puse (131, 132, 133), pie kam paņēmiens īstenošanai tiek izpildīti tādi soļi kā:

garenisko atloku (130) izgatavošana un sānu sienas (140) pie-
metināšana pie garenisko atloku (130) otras puses (132),

kas raksturīgs ar tādiem soļiem kā: pirmā torņa segmenta vismaz
pirmās vai otrās puses pirmā vai otrā gareniskā atloka (130) pirmo
pušu (131) uzlikšana uz otrām pusēm tādā veidā, ka garenisko
atloku (130) trešās puses (133) ir redzamas no ārpusēs; divu
garenisko atloku pieskrūvēšana viens pie otra.



- (51) **F21S 2/00**^(2006.01) (11) **2718615**
- F21V 7/00**^(2006.01)
- F21V 17/10**^(2006.01)
- F21V 21/03**^(2006.01)
- F21S 8/06**^(2006.01)
- E04B 9/00**^(2006.01)
- G07F 17/00**^(2006.01)
- F21V 8/00**^(2006.01)
- (21) 12727790.3 (22) 06.06.2012
- (43) 16.04.2014
- (45) 12.08.2015
- (31) 202011101714 U (32) 10.06.2011 (33) DE
- (86) PCT/EP2012/002407 06.06.2012
- (87) WO2012/167923 13.12.2012
- (73) Novomatic AG, Wiener Strasse 158, 2352 Gumpoldskirchen, AT
- (72) CURIC, Andrija, AT
- (74) Thoma, Michael, et al, Lorenz - Seidler - Gossel, Widenmayer-
straÙe 23, 80538 München, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā ģipašuma juridiskā
firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **GRIESTU APGAISMOJUMS AR PANEĻU MONTĀŽAS
ARMATŪRU
CEILING ILLUMINATION WITH MOUNTINGS FOR PAN-
ELS**

(57) 1. Apgaismošanas ierīce telpas zonas (4) apgaismošanai,
kura satur gaismas caurlaidīgu skata paneli (2) no vismaz daļēji
caurspīdīga materiāla, kā arī paneļa turēšanas ierīci (3), kurai ir
turēšanas līdzeklis (7) skata paneļa (2) turēšanai un stiprināšanas
līdzeklis (8) skata paneļa (2) montāžai pie griestiem un/vai sienas,

kas raksturīga ar to, ka turēšanas līdzeklis (7) satur vismaz trīs
savā starpā savienotus un zvaigznes formā sakārtotus balsteņus (9),
kas notur vismaz divas skata paneļa daļas (2a, 2b, 2c, 2d) no
to iekšpusēm (2i), ar kurām minētās skata paneļa daļas (2a, 2b,
2c, 2d) robežojas cita ar citu tā, ka skata paneļa daļas (2a, 2b,
2c, 2d) veido kopēju būtībā vienlaidu skata paneļa virsmu, turklāt
skata paneļa daļām (2a, 2b, 2c, 2d) ir brīvas ārpusēs (2o), kuras
balsteņi (9) nenotur un kuras kopā veido skata paneļa (2) ārējo
apluci.

2. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt
balsteņi (9) ir profilēti un izkārtoti tādā veidā, ka divi blakusesoši
balsteņi (9) ierobežo skata paneļa sektoru (2s), kas savās sānu
sektoru malās ir profilēts bez iegriezumiem un sašaurinās uz
balsteņu (9) savienošanas punktu (10).

3. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņiem (9) ir vismaz aptuveni taisns virziens
un katrs no tiem pāros ierobežo V-veida skata paneļa sektoru (2s).

4. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņi (9) ir aprīkoti ar stingriem turēšanas
elementiem (11), it īpaši ar turēšanas izciļņiem un/vai turēšanas
pazīlīnājumiem, katrs no kuriem aptver skata paneļa daļas (2a,
2b, 2c, 2d) ap to malām vismaz no divām malu pusēm, turklāt
skata paneļa daļas (2a, 2b, 2c, 2d) ir noņemamas no turēšanas
elementiem (11) un ir nomaināmas.

5. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņiem (9) ir uz pretējo pusi atvērti, turēšanas
pazīlīnājumi (12), vēlams rievas formā, pie kam divas skata paneļa
daļas (2a, 2b, 2c, 2d) no pretējām pusēm ir ievietojamas turēšanas
pazīlīnājumos (12) sadūrā un ir piestiprināmas ar balsteņiem (9),
kas atrodas starp skata paneļa daļām (2a, 2b, 2c, 2d).

6. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņi (9) ir veidoti kā štancēti profili ar H-veida
šķērsriezumu.

7. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņiem (9) mugurpusē, kas vērsta projām
no skata paneļa (2) priekšpusēs, ir stiprināšanas līdzekļi (13),
vēlams noņemami stiprināšanas līdzekļi (13), it īpaši bultskrūves
tipa stiprināšanas līdzekļi, enkura (14) stiprināšanai.

8. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt paneļa turēšanas ierīce (3) ar balsteņiem (9)
satur cieši, vislabāk stingri, savienojamus turēšanas stieņus.

9. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt katram balstenim (9) ir vairāki režģa veidā
izvietoti stiprināšanas līdzekļi (13) enkuru (14) stiprināšanai pie
sienas un/vai griestiem.

10. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt balsteņi (9) ir savienoti savā starpā ar kopēja
krustveida fiksēšanas elementa (15) palīdzību, kuram ir stingri pie-
stiprināmi balsteņi (9), turklāt ir vēlams, ka fiksēšanas elements (15)
satur vairākas radiāli izvietotas, balsteņu (9) formai pielāgotas,
turēšanas atsaites (16), pie kurām balsteņi (9) ir piemontējami ar
stingra un/vai nestingra savienojuma palīdzību.

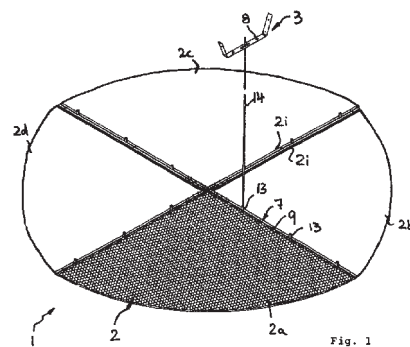
11. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt apgaismošanas līdzekļi, vēlams punktveida
gaismas avotu veidā kā LED, ir integrēti balsteņos (9) tā, ka gaisma
tiek padota no šaurajām malām uz skata paneļa daļām (2a, 2b,
2c, 2d).

12. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt skata paneļa daļas (2a, 2b, 2c, 2d) veido
plakanus diska fragmentus, vēlams V-veida sektora fragmentus.

13. Apgaismošanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām
pretenzijām, turklāt vismaz viena no skata paneļa daļām (2a, 2b,
2c, 2d) satur nodalījumus ar dažādu caurspīdīguma pakāpi un/vai
nodalījumus ar dažādu krāsu salikumu, turklāt starp atsevišķiem
nodalījumiem ir izveidota nepārtraukta un vienmērīga pāreja attiecībā
uz caurspīdīguma pakāpi un/vai attiecībā uz krāsu salikumu.

14. Spēļu iekārtas sala, kas satur apgaismošanas ierīci (1)
saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kā arī papildus
satur vismaz vienu spēļu ierīci (6), kas ir novietota zem horizontāli
izvietota skata paneļa (2) distancēti no skata paneļa (2).

15. Spēļu iekārtas sala saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt
skata panelim (2) ir diametrs, kas ir robežās no 50 % līdz 150 %
no spēļu iekārtas salas diametra.



(51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2719699**
C07D 471/04^(2006.01)
A61K 31/4985^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)

(21) 13198224.1 (22) 30.12.2010
 (43) 16.04.2014
 (45) 08.07.2015
 (31) PCT/CN2009/076321 (32) 31.12.2009 (33) WO
 (62) EP10840591.1 / EP2519524

(73) Hutchison Medipharma Limited, 720 Cai Lun Road, Building 4, Pudong, Shanghai 201203, CN

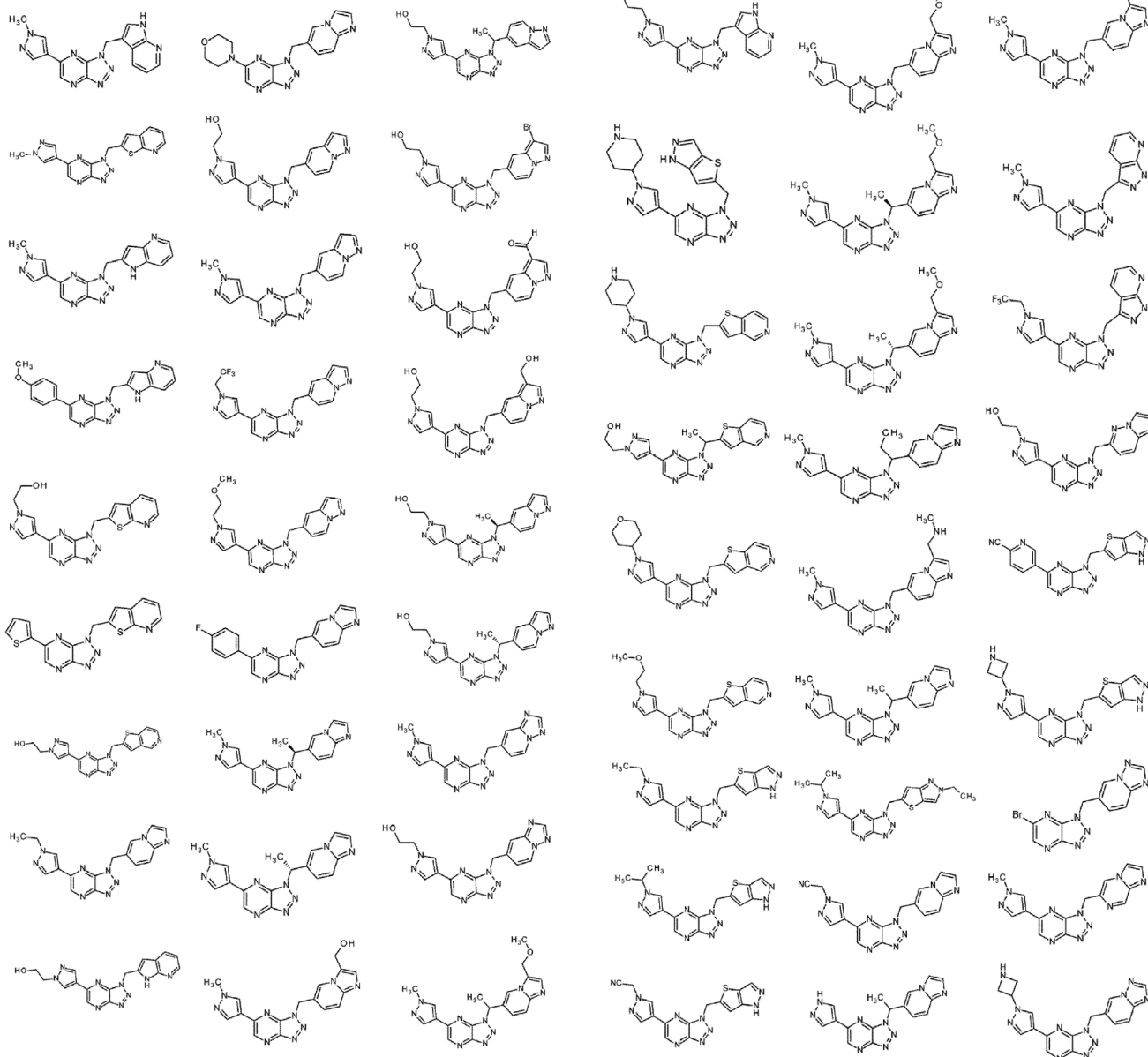
(72) SU, Wei-Guo, CN
 JIA, Hong, CN
 DAI, Guangxiu, CN

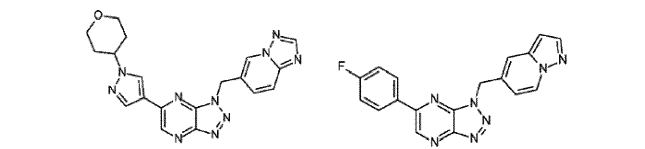
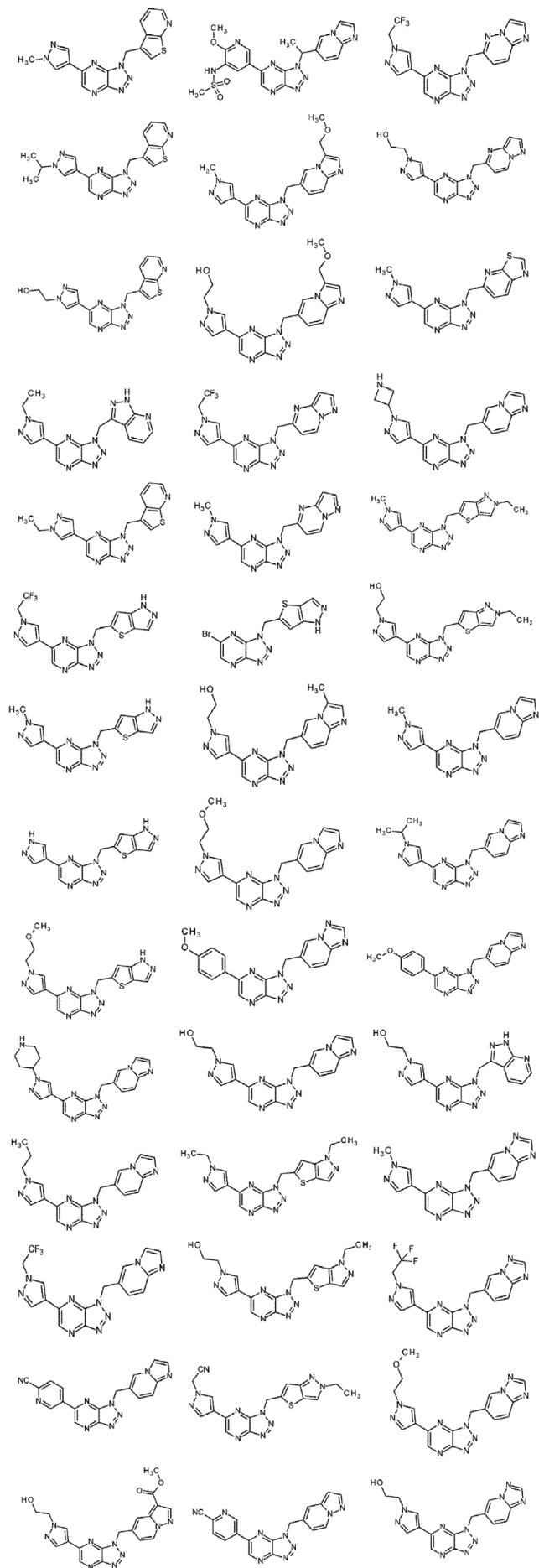
(74) Gairns, Raymond Stevenson, et al, AstraZeneca, Global Intellectual Property - Patents, Mereside, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB

Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

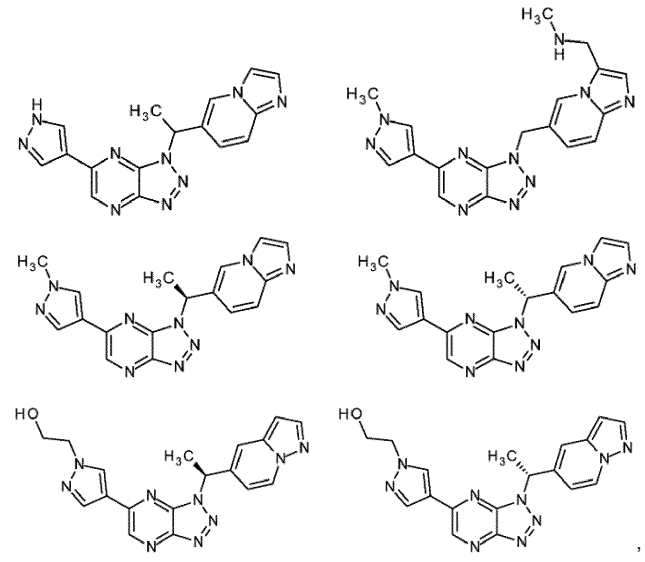
(54) **NOTEIKTI TRIAZOLOPIRAZĪNI, TO KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI TO IZMANTOŠANAI**
CERTAIN TRIAZOLOPYRAZINES, COMPOSITIONS THEREOF AND METHODS OF USE THEREFOR

(57) 1. Vismaz viens savienojums, kas ir izvēlēts no:

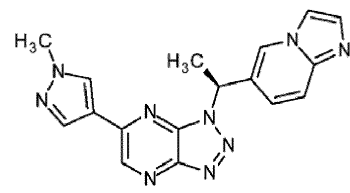




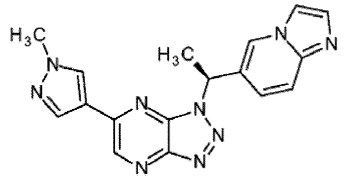
un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 2. Vismaz viens savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:



un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



5. Kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai vismaz vienu tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā.

7. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā.

8. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no plaušu vēža, galvas un kakla vēža, kolorektālā vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, resnās zarnas vēža, krūts vēža, olnīcas vēža, prostatas vēža, kuņģa vēža, nieru vēža, aknu vēža, smadzeņu vēža, kaulu vēža un leikēmijas.

9. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai vismaz viens tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt savienojums tiek ievadīts kombinācijā ar antikancerogēnu.

- (51) **B42C 7/00**^(2006.01) (11) **2720879**
B42C 9/00^(2006.01)
B42F 13/00^(2006.01)
G09F 15/02^(2006.01)
B42D 3/00^(2006.01)
- (21) 12731665.1 (22) 11.06.2012
(43) 23.04.2014
(45) 26.08.2015
(31) 201100357 (32) 14.06.2011 (33) BE
(86) PCT/IB2012/001135 11.06.2012
(87) WO2012/172404 20.12.2012
(73) Unibind Limited, Margarita House, 15, Them. Dervis Street, 136 Nicosia, CY
(72) PELEMAN, Guido, BE
(74) Donné, Eddy, Bureau M.F.J. Bockstael nv, Arenbergstraat 13, 2000 Antwerpen, BE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ELEMENTS IESIEŠANAS MAPES VAI INFORMĀCIJAS PANEĻA RAŽOŠANAI UN METODE ŠĀDA ELEMENTA IZMANTOŠANAI IESIEŠANAS MAPES VAI INFORMĀCIJAS PANEĻA RAŽOŠANAI**
ELEMENT FOR MANUFACTURING A BINDING FOLDER OR A DISPLAY BOARD AND METHOD THAT MAKES USE OF SUCH AN ELEMENT FOR MANUFACTURING THE BINDING FOLDER OR THE DISPLAY BOARD

(57) 1. Elements iesiešanas mapes (19) ražošanai vai informācijas paneļa ražošanai, turklāt elements (1) ir pusfabrikāts, kas galvenokārt ir plakans un galvenokārt veidots ar pamatni (2), kas ir veidota vai kas satur vienu vai vairākas plakanas loksnes un apvalku (5), kas ir nostiprināts uz vai apkārt loksnei vai loksņēm (4), turklāt uz vienas puses pamatnei (2) ir uzklāts termolīmes (7) slānis, lai nostiprinātu apdares vāku (12) vai plakātu vai tam līdzīgu informatīvu materiālu uz minētās pamatnes (2) puses,

kas raksturīgs ar to, ka termolīmes slānis plešas līdz attālumam (D) no pamatnes (2) malām (8).

2. Elements (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas tiek izmantots informācijas paneļa ražošanai, turklāt šajā gadījumā pamatni veido viena galvenokārt plakana vienlaidu loksne ar apvalku (5), turklāt pamatnes (2) viena puse ir pārklāta ar termolīmes (7) slāni, kas plešas līdz attālumam (D) no pamatnes (2) malām (8), lai nostiprinātu apdares vāku (12) plakāta veidā vai tam līdzīgā formā minētās pamatnes (12) pusē.

3. Elements (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka, lai ražotu iesiešanas mapi (19), tas ir aprīkots ar U-veida aizmuguri (17) un divām priekšlapām (20), turklāt šajā gadījumā pamatni veido vai tā satur divas plakanas loksnes (4) vai loksnes daļas, kas veidos priekšlapas (20), un starpā izvietotu plakānu centrālo sloksni (3) vai centrālo loksnes daļu, no kuras pēc tam tiek veidota aizmugure (17) un kas ir aprīkota ar apvalku (5), kas ir nostiprināts uz vai apkārt šīm loksņēm (4) vai loksnes daļām,

raksturīgs ar to, ka viena pamatnes (2) puse ir pārklāta ar termolīmes (7) slāni, kas plešas līdz attālumam (D) no pamatnes (2) malām (8), lai tādējādi nostiprinātu apdares vāku (12) minētās pamatnes (2) pusē.

4. Elements (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka termolīmes (7) slānis plešas līdz iepriekš minētās pamatnes (2) malai (8), izņemot pāris milimetrus no malas.

5. Elements (1) saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka termolīmes (7) slānis plešas līdz attiecīgās pamatnes (2) malai (8), izņemot aptuveni divus milimetrus no malas.

6. Elements saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka apvalks (5) sastāv no papīra.

7. Elements saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka termolīmes (7) slānis uz pamatnes (2) ir uznešts ar loksnes (10), kas saistīta pie pamatnes (2), palīdzību, un puse (2), kas vērsta prom no pamatnes, ir aprīkota ar termolīmes (7) slāni saskaņā ar iepriekš minēto.

8. Elements saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka elements (1) ir aprīkots ar saistīšanas adhezīva sloksni (11) sekojošā lapu saišķa (21) noturēšanai iesiešanas mapē (19).

9. Elements saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš minēto saistīšanas adhezīva sloksni (11) veido termolīme,

kas ir uzklāta centrālās sloksnes (3) vietā, un ar to, ka centrālā sloksne (3) ir no metāla.

10. Elements saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka saistīšanas adhezīva sloksni (11) veido pašlīmējoša sloksne, kas ir aizsargāta ar noņemamu aizsargloksni.

11. Elements saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pamatni (2) veido nepārtraukta plakana loksne (23) ar vienu vai vairākiem iegriezumiem (24) attiecīgajā loksnē (23), lai norobežotu loksnes daļas (4), kas veidos priekšlapas (20), un centrālo loksnes daļu, kas veidos aizmuguri (17).

12. Elements saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka elements (1) termolīmes (7) slānā pusē ir aprīkots ar apdares vāku (12), kurš ir izdrukājams, plešas līdz pamatnes (2) malai (8), izņemot pāris milimetru no malas, un kura perifērijas izmēri būtībā ir vienādi ar termolīmes (7) slāņa perifērijas izmēriem.

13. Elements saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka termolīmes (7) slāņa biezums ir lielāks par 20 mikrometriem.

14. Elements saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīgs ar to, ka termolīmes (7) slāņa biezums ir mazāks par 20 mikrometriem.

15. Iesiešanas mape, kas raksturīga ar to, ka to veido elements (1) saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 14. pretenzijai, turklāt centrālā sloksne (3) ir deformēta U-veida aizmugurē (17).

16. Metode iesiešanas mapes vai informācijas paneļa ražošanai, kas raksturīga ar to, ka šī metode sākas ar elementa (1) sagādāšanu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, un ar to, ka, lai ražotu iesiešanas mapi (19) vai informācijas paneli, drukātais vai neapdrukātais apdares vāks (12) vai plakāts, ar neapdrukāto pusi nosedzot termolīmes (7) slāni, tiek nostiprināts uz pamatnes vienas puses termolīmes (7) karsēšanas ceļā, ļaujot tai izkust un pēc tam ļaujot tai atdzist, lai termolīme (7) atkal sacietētu.

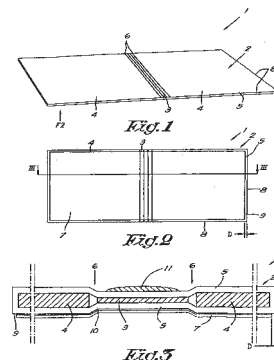
17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka apdares vāks (12) tiek saistīts pie pamatnes (2) zem spiediena.

18. Metode saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pamatnes (2) pusē, kas pretēja pusei ar termolīmes (7) slāni, tiek uzlikts papildu apdares vāks (13), aprīkots ar termolīmi (14), ar kuras palīdzību vāks (13) tiek nostiprināts uz pamatnes, un tad viss kopā tiek karsēts un atdzesēts, lai abās pamatnes pusēs nostiprinātu apdares vākus (12 un 13).

19. Metode saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka, ja tiek izmantota termolīmes adhezīva sloksne (11), šī adhezīva sloksne (11) karsēšanas procesa laikā tiek aizsargāta no karstuma.

20. Metode saskaņā ar 16. pretenziju iesiešanas mapes ar U-veida aizmuguri (17) un divām priekšlapām (20) ražošanai, kas raksturīga ar to, ka centrālā sloksne (3) tiek deformēta U-veida aizmugures (17) veidā.

21. Metode saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 20. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā sākas, veidojot paketi: no būtībā plakanas elementa (1) sagataves; no sagataves ar iepriekš apdrukātiem vai citādiem apdares vākiem (12) vai iepriekš apdrukātiem vai citādiem plakātiem pamatnes (2) puses ar termolīmes (7) slāni apdarei; opcionāli paketi ar apdares vākiem (13), kas jau ir aprīkoti ar termolīmes (14) slāni pamatnes (2) otras puses galīgai apdarei, turklāt, lai veidotu iesiešanas mapi (19) vai informācijas paneli saskaņā ar izvēli, tiek izveidota kombinācija no iepriekš minētajām paketēm, lai veidotu iesiešanas mapi (19) vai informācijas paneli saskaņā ar gala lietotāja vēlmēm.



(51) **G06F 9/30**^(2006.01) (11) **2724228**
G06F 9/38^(2006.01)
 (21) 13724242.6 (22) 17.05.2013
 (43) 30.04.2014
 (45) 01.07.2015
 (31) 201213524855 (32) 15.06.2012 (33) US
 (86) PCT/EP2013/060275 17.05.2013
 (87) WO2013/186012 19.12.2013
 (73) International Business Machines Corporation, New Orchard Road, Armonk, New York 10504, US

(72) GREINER, Dan, US
 JACOBI, Christian, US
 SLEGEL, Timothy, US
 MITRAN, Marcel, CA
 (74) Graham, Timothy Abbey, IBM United Kingdom Limited, Intellectual Property Law, Hursley Park, Winchester, Hampshire SO21 2JN, GB
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) TRANSAKCIJAS PRIEKŠLAICĪGAS PĀRTRAUKŠANAS INSTRUKCIJA
TRANSACTION ABORT INSTRUCTION

(57) 1. Metode instrukcijas izpildei vidē, kura satur:
 - izpildāmās instrukcijas izgūvi ar procesoru (5001) skaitļotāja vidē, pie tam mašīninstrukcija ir definēta izpildīšanai ar skaitļotāju saskaņā ar skaitļotāja arhitektūru un satur:
 operācijas kodu (502), lai specificētu transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas operāciju,
 vismaz vienu lauku (504, 506), lai specificētu pārtraukšanas kodu,

mašīninstrukcijas izpildi ar procesoru, pie tam izpilde satur:
 - transakcijas priekšlaicīgu pārtraukšanu, turklāt transakcija beidzas pirms tās pabeigšanas,
 kas raksturīga ar to, ka, reaģējot uz priekšlaicīgu transakcijas pārtraukšanu, tiek izveidots nosacījuma kods CC (*Condition Code*), kurš norāda, vai tiek rekomendēta atkārtota transakcijas izpildīšana, pie tam nosacījuma kods tiek noteikts no transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas koda bita.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens lauks satur bāzes lauku (504) un adreses nobīdes lauku (506) un, balstoties uz bāzes lauku, kurš ir ne-nulles lauks, tiek kombinēti reģistra lauka saturs, ko specificē bāzes lauks, un adreses nobīdes lauka vērtība, lai radītu transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kodu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam minētā kombinēšana satur reģistra satura summēšanu ar adreses nobīdes lauka (506) vērtību, lai radītu lietotāja definētu transakcijas pārtraukšanas kodu.

4. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam mašīninstrukcija satur bāzes lauku (504) un, balstoties uz bāzes lauku, kurš ir nulles lauks, vismaz viens lauks, lai specificētu transakcijas pārtraukšanas kodu, sastāv no adreses nobīdes lauka (506), pie tam adreses nobīdes lauka vērtība specificē transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kodu.

5. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kods sniedz lietotāja definētu īpašu cēloni par transakcijas priekšlaicīgu pārtraukšanu, pie tam mašīninstrukcija ir transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas instrukcija, kas iegūta no programmas adreses, ko specificē mašīnas programmas statusa vārds PSW (*Program Status Word*), turklāt metode papildus satur sekojošas operācijas:

secīgi pēc mašīninstrukcijas izpildes mašīnas PSW programmas adrese tiek aizvietota ar citu programmas adresi, kas iegūta no atsevišķa un atšķirīga transakcijas PSW, un instrukciju izpilde tiek turpināta, sākot ar instrukciju minētajā citā mašīnas PSW programmas adresē.

6. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam nosacījuma kods CC satur pirmo vērtību, kas balstās uz transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas koda pirmās vērtības specificēto bitu, un otro vērtību, kas balstās uz transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas koda otrās vērtības specificēto bitu.

7. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam metode papildus satur transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas koda ievietošanu transakcijas diagnostificēšanas blokā (5100).

8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, pie kam transakcijas diagnostificēšanas bloks tiek specificēts ar vienas instrukcijas palīdzību, ko iniciēja transakcija, kura tiek priekšlaicīgi pārtraukta, vai ar instrukcijas palīdzību, ko iniciēja cita transakcija, kurā ir izvietotas minētā viena transakcija un minētā cita transakcija.

9. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam metode papildus satur, balstoties uz transakcijas priekšlaicīgu pārtraukšanu, ar transakciju nesaisītās pieejas atmiņai iegaumēšanu un ar transakciju saistītās pieejas atmiņai atmešanu.

10. Datorsistēma instrukcijas izpildei skaitļošanas vidē, pie kam minētā datorsistēma satur:

- atmiņu (5002, 5025),
- procesoru (5001, 5026), kas komunicē ar atmiņu, pie tam skaitļotājs satur:

iegūšanas komponentu (5055), lai ar procesoru iegūtu izpildāmo mašīninstrukciju, kura ir definēta izpildīšanai ar skaitļotāju saskaņā ar skaitļotāja arhitektūru un kura satur:

- operācijas kodu (502), lai specificētu transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas operāciju,
- vismaz vienu lauku (504, 506), lai specificētu pārtraukšanas kodu,
- izpildīšanas komponentu (5057), lai ar procesoru izpildītu mašīninstrukciju, pie tam izpildīšana satur:

pārtraukšanas komponentu, lai pārtrauktu transakciju, kas tiek izpildīta, pie tam transakcija beidzas pirms tās pabeigšanas, raksturīga ar to, ka, reaģējot uz priekšlaicīgu transakcijas pārtraukšanu, tiek izveidots nosacījuma kods CC (*Condition Code*), kurš norāda, vai tiek rekomendēta atkārtota transakcijas izpildīšana, pie tam nosacījuma kods tiek noteikts no transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas koda bita.

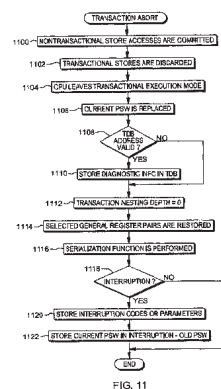
11. Datorsistēma saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam vismaz viens lauks satur bāzes lauku (504) un adreses nobīdes lauku (506), un sistēma papildus satur, balstoties uz bāzes lauku, kurš ir ne-nulles lauks, kombinēšanas komponentu, lai kombinētu reģistra lauka saturu, ko specificē bāzes lauks, un adreses nobīdes lauka vērtību, lai radītu transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kodu.

12. Datorsistēma saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam kombinēšanas komponents ir papildus darbināms, lai sasummētu adreses reģistra saturu un adreses nobīdes lauka vērtību, lai radītu lietotāja definētu transakcijas pārtraukšanas kodu.

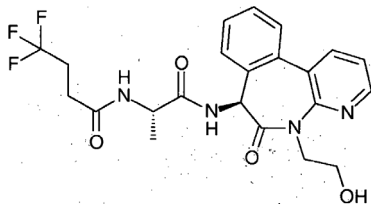
13. Datorsistēma saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam mašīninstrukcija satur bāzes lauku (504) un, balstoties uz bāzes lauku, kurš ir nulles lauks, vismaz viens lauks, lai specificētu transakcijas pārtraukšanas kodu, sastāv no adreses nobīdes lauka (506), pie tam adreses nobīdes lauka vērtība specificē transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kodu.

14. Datorsistēma saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam sistēma papildus satur ievietošanas komponentu, lai ievietotu transakcijas priekšlaicīgas pārtraukšanas kodu transakcijas diagnostificēšanas blokā (5100).

15. Datorprogramma, kas tiek glabāta datorlasāmā vidē un ir ielādējama datorsistēmas iekšējā atmiņā saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam datorprogramma satur programmatūras koda daļas, kas tiek izpildītas datorsistēmā, lai izpildītu metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

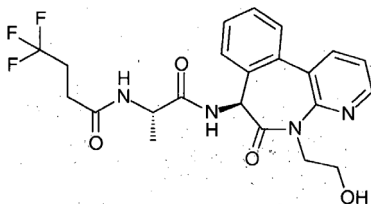


- (51) **C07K 5/062**^(2006.01) (11) **2736920**
A61K 38/05^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 35/02^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
- (21) 12741192.4 (22) 18.07.2012
(43) 04.06.2014
(45) 01.07.2015
(31) 201161512016 P (32) 27.07.2011 (33) US
201161560486 P 16.11.2011 US
(86) PCT/US2012/047100 18.07.2012
(87) WO2013/016081 31.01.2013
(73) ELI LILLY AND CO., Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) HIPSKIND, Philip, Arthur, US
STEPHENSON, Gregory, Alan, US
(74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SAVIEŅOJUMS NOTCH SIGNĀLCEĻU INHĪBĪCIJAI NOTCH PATHWAY SIGNALING INHIBITOR COMPOUND**
- (57) 1. Savienojums ar struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts.

2. Savienojums ar struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai hidrātu, kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts pielietošanai terapijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts vēža ārstēšanai, vēzis ir T-šūnu akūta limfoblastiska leikēmija, akūta limfoblastiska leikēmija, akūta mielogēna leikēmija, hroniska mielogēna leikēmija, eritroleikēmija, krūts vēzis, olnīcu vēzis, melanoma, plaušu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, glioblastoma, resnās un taisnās zarnas vēzis, galvas un kakla vēzis, dzemdes kakla vēzis, prostatas vēzis, aknu vēzis, mutes dobuma plakanšūnu vēzis, ādas vēzis vai medulloblastoma.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai hidrāts vēža ārstēšanai, vēzis ir T-šūnu akūta limfoblastiska leikēmija, hroniska mielogēna leikēmija, eritroleikēmija, krūts vēzis, olnīcu vēzis, melanoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, glioblastoma vai resnās un taisnās zarnas vēzis.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir kristālhidrāts, atšķirīgs ar rentgenstaru pulvera difrakcijas ainu, iegūtu, lietojot CuKα radiāciju, līkne satur virsotni pie 22,97±0,2 2-tēta grādiem kombinācijā ar vienu vai vairākām virsotnēm pie 11,96±0,2, 18,81±0,2, 20,78±0,2 vai 21,07±0,2 2-tēta grādiem pie istabas temperatūras un relatīvā mitruma.

- (21) 14165894.8 (22) 28.12.2009
(43) 30.07.2014
(45) 17.06.2015
(31) 350414 (32) 08.01.2009 (33) US
(62) EP09838021.5 / EP2384131
(73) LA-Z-BOY Incorporated, 1284 North Telegraph Road, Monroe, MI 48162, US
(72) MARSHALL, Richard E., US
(74) Stuttard, Garry Philip, et al, Urquhart-Dykes & Lord LLP, Tower North Central, Merrion Way, Leeds LS2 8PA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **VIENGABALA 3-STĀVOKĻU KĀJU ATBALSTA ELEMENTS MĒBELEI ONE-PIECE 3-POSITION LEG REST MEMBER FOR FURNITURE MEMBER**

(57) 1. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai mēbelei, kas pielāgota kāju atbalsta iekārtas īslaicīgai saglabāšanai vairākos izbīdītos stāvokļos, kura ietver: homogēnu polimēra viengabala posmu (54), kas ietver: pirmo daļu (68), kurai ir vismaz divi padziļinājumi (88, 110), veidojot izbīdītās kāju atbalsta iekārtas pirmo un otro fiksēto stāvokli; otro daļu (72), kas vienlaidus savienota ar pirmo daļu (68) un kurai ir no tās izvirzīta aptvertā saslēgšanas mēlīte (58); un trešo daļu (74), kas vienlaidus savienota ar otro daļu (72) un vērsta pretī pirmajam un otrajam skavas saslēgšanas elementam (60, 64), starp kuriem ir atstarpe; turklāt trešā daļa (74) ir pielāgota elastīgai noliekšanai attiecībā pret pirmo un otro daļu (68, 72); kur trešā daļa (74) papildus ietver ieliktni, kas vērsts šķērsām pirmajam un otrajam skavas saslēgšanas elementam (60, 64); ieliktnis ir pielāgots tā, lai homogēnā viengabala polimēra posma (54) vai kāju atbalsta sprūda iestādīšanas laikā varētu ar rokas spēku pārvietot trešo daļu (74) attiecībā pret otro daļu (72).

2. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā otrā daļa papildus ietver skavas kontaktsieniņu, kas novietota tuvu aptvertajai saslēgšanas mēlītei; skavas kontaktsieniņa un aptvertā saslēgšanas mēlīte vērsti ieliktnim pretējā virzienā.

3. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pirmā daļa ietver paceltu saslēgšanas daļu ar vismaz diviem padziļinājumiem, kas izveidoti paceltajā saslēgšanas daļā.

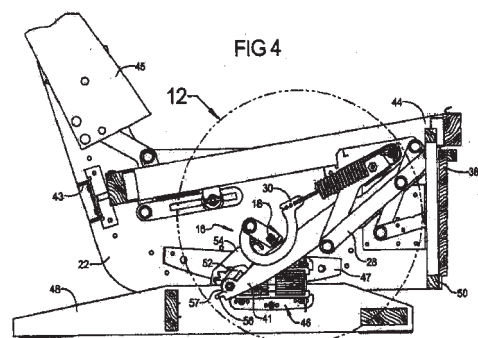
4. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 3. pretenziju, kurā viengabala posms papildus ietver atloku, kas vienlaidus savienots ar paceltu saslēgšanas daļu un ir pielāgots vismaz divu padziļinājumu vismaz daļējai pārklāšanai.

5. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 3. pretenziju, kurā paceltā saslēgšanas daļa ietver pirmo izliekto virsmu un otro izliekto virsmu; turklāt pirmais vismaz no diviem padziļinājumiem atrodas starp pirmo un otro izliekto virsmu.

6. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 3. pretenziju, kurā viengabala posms papildus ietver: pārejas daļu, kas vērsta projām no paceltās saslēgšanas daļas; un spārnu daļu, kas vērsta projām no pārejas daļas.

7. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā aptvertā saslēgšanas mēlīte ir orientēta paralēli pirmajam un otrajam skavas saslēgšanas elementam.

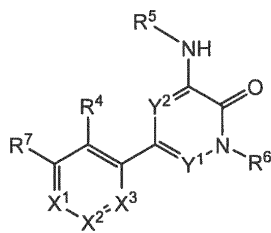
8. Ierīce kāju atbalsta regulēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kura papildus ietver balsta statni, kas balsta aptverto saslēgšanas mēlīti.



- (51) **A47C 1/022**^(2006.01) (11) **2759229**
A47C 1/034^(2006.01)
A47C 7/50^(2006.01)

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2773638**
C07D 471/14^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 495/04^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)
A61K 31/4985^(2006.01)
C07D 487/14^(2006.01)
A61K 31/381^(2006.01)
A61K 31/4353^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)

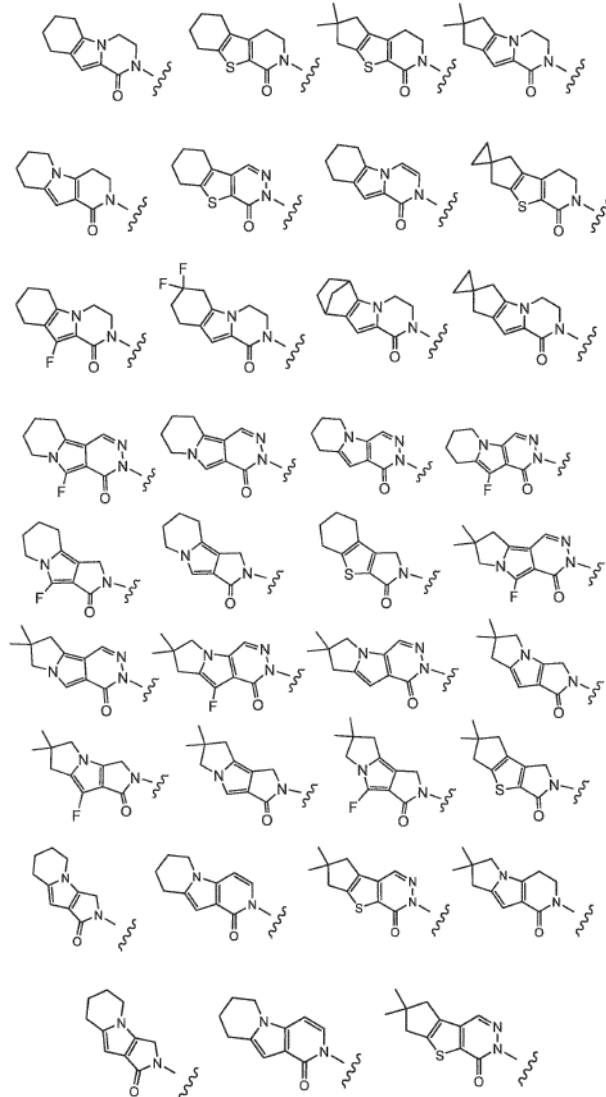
- (21) 12783837.3 (22) 02.11.2012
(43) 10.09.2014
(45) 07.10.2015
(31) 201161555393 P (32) 03.11.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/063194 02.11.2012
(87) WO2013/067274 10.05.2013
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) CRAWFORD, James John, US
ORTWINE, Daniel Fred, US
WEI, BinQing, US
YOUNG, Wendy B., US
(74) Sauer, Frank, F. Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **HETEROARILPIRIDONA UN AZA-PIRIDONA SAVIENOJUMI KĀ BTK AKTIVITĀTES INHIBITORI**
HETEROARYL PYRIDONE AND AZA-PYRIDONE COMPOUNDS AS INHIBITORS OF BTK ACTIVITY
(57) 1. Savienojums, kas ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I):



I

vai tā stereoizomēriem, tautomēriem vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, turklāt:

- X¹ ir CR¹ grupa vai N atoms;
X² ir CR² grupa vai N atoms;
X³ ir CR³ grupa vai N atoms;
kur viens vai divi no X¹, X², un X³ ir N atoms;
R¹, R² un R³ neatkarīgi ir izvēlēti no H atoma, F atoma, Cl atoma, -NH₂ grupas, -NHCH₃ grupas, -N(CH₃)₂ grupas, -OH grupas, -OCH₃ grupas, -OCH₂CH₃ grupas, -OCH₂CH₂OH grupas, un (C₁-C₃)alkilgrupas;
R⁴ ir izvēlēts no H atoma, F atoma, Cl atoma, -CN grupas, -CH₂OH grupas, -CH(CH₃)OH grupas, -C(CH₃)₂OH grupas, -CH(CF₃)OH grupas, -CH₂F grupas, -CHF₂ grupas, -CH₂CHF₂ grupas, -CF₃ grupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NHCH₃ grupas, -C(O)N(CH₃)₂ grupas, -NH₂ grupas, -NHCH₃ grupas, -N(CH₃)₂ grupas, -NHC(O)CH₃ grupas, -OH grupas, -OCH₃ grupas, -OCH₂CH₃ grupas, -OCH₂CH₂OH grupas, ciklopropilgrupas, ciklopropilmetilgrupas, 1-hidroksiciklopropilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, 3-hidroksi-oksetan-3-ilgrupas, oksetan-3-ilgrupas, un azetidin-1-ilgrupas;
R⁵ ir neobligāti aizvietota (C₆-C₂₀)arilgrupa, (C₃-C₁₂)karbociklilgrupa, (C₂-C₂₀)heterociklilgrupa, (C₁-C₂₀)heteroarilgrupa, -(C₆-C₂₀)aril-(C₂-C₂₀)heterociklilgrupa, -((C₁-C₂₀)heteroaril)-((C₂-C₂₀)heterociklil)grupa, -((C₁-C₂₀)heteroaril)-(C₂-C₂₀)heterociklil-(C₂-C₂₀)heterociklilgrupa, -((C₁-C₂₀)heteroaril)-((C₂-C₂₀)heterociklil)-((C₁-C₆)alkil)grupa, -((C₁-C₂₀)heteroaril)-((C₁-C₆)alkil)grupa, -(C₂-C₂₀)heterociklil)-((C₁-C₆)alkil)grupa, -((C₂-C₂₀)heterociklil)-((C₃-C₁₂)karbociklil)grupa, -((C₁-C₂₀)heteroaril)-(C₃-C₁₂)karbociklil)grupa, vai -((C₁-C₂₀)heteroaril)-C(=O)-((C₂-C₂₀)heterociklil)grupa;
R⁶ ir H atoms, -CH₃ grupa, -CH₂CH₃ grupa, -CH₂CH₂OH grupa, -CHF₂ grupa, -NH₂ grupa, vai -OH grupa;
R⁷ ir izvēlēts no struktūrām:



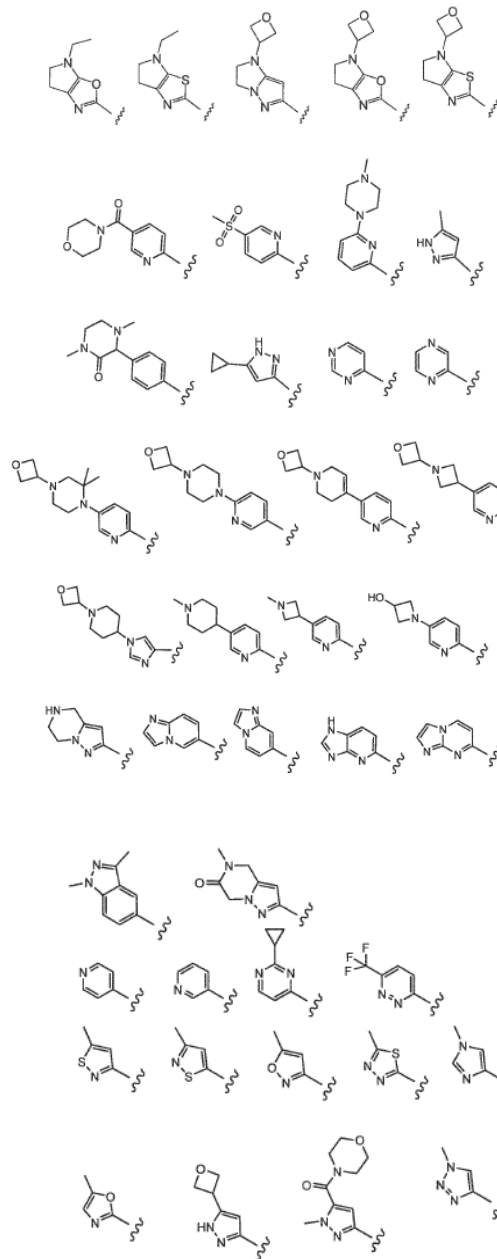
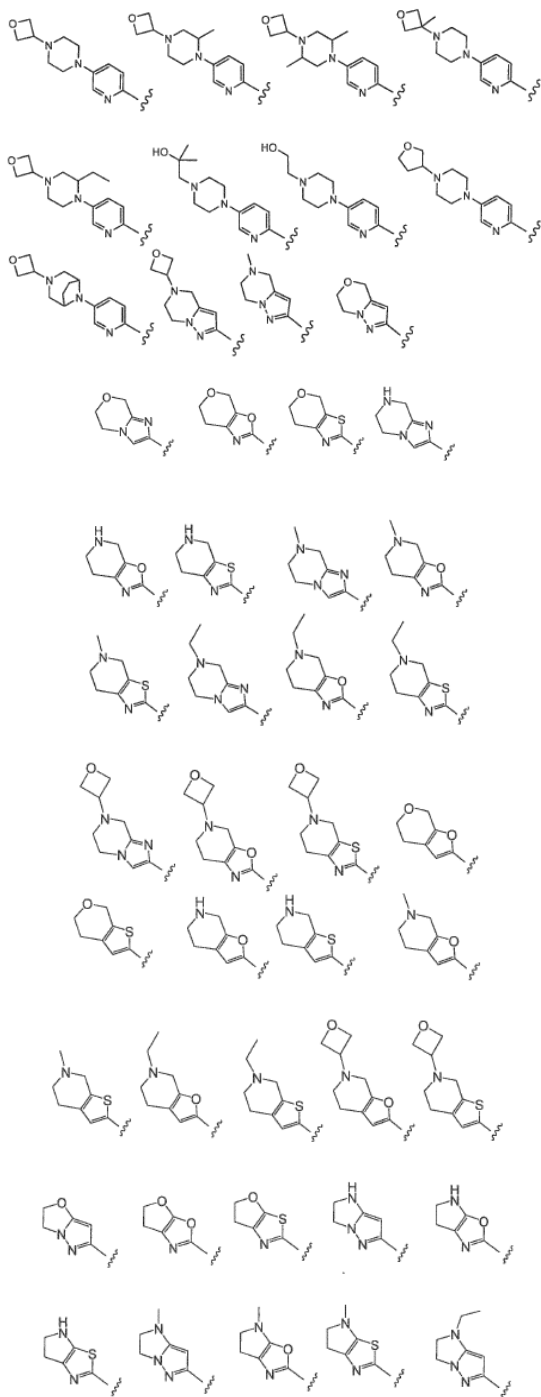
- kur viļņotās līnijas nozīmē pievienošanās vietu; un
Y¹ un Y² ir neatkarīgi izvēlēti no CH grupas un N atoma, kur Y¹ un Y² abi vienlaicīgi nav N atomi;
kur alkilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa, un heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietoti ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi ir izvēlēti no F atoma, Cl atoma, Br atoma, I atoma, -CN grupas, -CH₃ grupas, -CH₂CH₃ grupas, -CH(CH₃)₂ grupas, -CH₂CH(CH₃)₂ grupas, -CH₂OH grupas, -CH₂OCH₃ grupas, -CH₂CH₂OH grupas, -C(CH₃)₂OH grupas, -CH(OH)CH(CH₃)₂ grupas, -C(CH₃)₂CH₂OH grupas, -CH₂CH₂SO₂CH₃ grupas, -CH₂OP(O)(OH)₂ grupas, -CH₂F grupas, -CHF₂ grupas, -CF₃ grupas, -CH₂CF₃ grupas, -CH₂CHF₂ grupas, -CH(CH₃)CN grupas, -C(CH₃)₂CN grupas, -CH₂CN grupas, -CO₂H grupas, -COCH₃ grupas, -CO₂CH₃ grupas, -CO₂C(CH₃)₃ grupas, -COCH(OH)CH₃ grupas, -CONH₂ grupas, -CO₂NHCH₃ grupas, -CON(CH₃)₂ grupas, -C(CH₃)₂CONH₂ grupas, -NH₂ grupas, -NHCH₃ grupas, -N(CH₃)₂ grupas, -NHC(O)CH₃ grupas, -N(CH₃)COCH₃ grupas, -NHS(O)₂CH₃ grupas, -N(CH₃)C(CH₃)₂CONH₂ grupas, -N(CH₃)CH₂CH₂S(O)₂CH₃ grupas, -NO₂ grupas, =O grupas, -OH grupas, -OCH₃ grupas, -OCH₂CH₃ grupas, -OCH₂CH₂OCH₃ grupas, -OCH₂CH₂OH grupas, -OCH₂CH₂N(CH₃)₂ grupas, -OP(O)(OH)₂ grupas, -S(O)₂N(CH₃)₂ grupas, -SCH₃ grupas, -S(O)₂CH₃ grupas, -S(O)₂H grupas, ciklopropilgrupas, oksetanilgrupas, azetidilgrupas, 1-metilazetidin-3-il)oksigrupas, N-metil-N-oksetan-3-ilaminogrupas, azetidin-1-ilmetilgrupas, un morfolinogrupas.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X¹ ir N atoms.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X² ir N atoms.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X³ ir N atoms.
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X¹ un X³ ir N atoms, X¹ un X² ir N atoms, vai X² un X³ ir N atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir neobligāti aizvietota (C₁-C₂₀)heteroarilgrupa, kas ir izvēlēta no pirazolilgrupas, piridinilgrupas, pirimidinilgrupas, 5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilgrupas, 5-acetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilgrupas, 6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-ilgrupas un 1-metil-5-(5-(4-metilpiperazin-1-il))piridin-2-ilgrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir -(C₁-C₂₀)heteroaril-(C₂-C₂₀)heterociklilgrupa, kur heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota piridinilgrupa un heterociklilgrupa ir neobligāti aizvietota piperazinilgrupa.

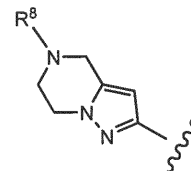
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no F atoma, Cl atoma, -CH₃ grupas, -S(O)₂CH₃ grupas, ciklopropilgrupas, azetidilgrupas, oksetanilgrupas, un morfolino grupas.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir izvēlēts no struktūrām:



kur viļņotās līnijas nozīme pievienošanās vietu.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir:



kur R⁸ ir izvēlēts no H atoma, -CH₃ grupas, -CH₂OCH₃ grupas, -CH₂CH₃ grupas, -CH(CH₃)₂ grupas, -CH₂CH₂OH grupas, -CH₂CH₂OCH₃ grupas, -CH₂F grupas, -CHF₂ grupas, -CF₃ grupas, -CH₂CF₃ grupas, -CH₂CHF₂ grupas, -CH(CH₃)CN grupas, -C(CH₃)₂CN grupas, -CH₂CN grupas, -C(O)CH₃ grupas, -C(O)CH₂CH₃ grupas, -C(O)CH(CH₃)₂ grupas, -NH₂ grupas, -NHCH₃, -N(CH₃)₂ grupas, -OH grupas, -OCH₃ grupas, -OCH₂CH₃ grupas, -OCH₂CH₂OH grupas, ciklopropilgrupas, un oksetanilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁶ ir CH₃ grupa.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y¹ ir -CH-grupa un Y² ir N atoms.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y¹ ir N atoms un Y² ir -CH- grupa.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y¹ un Y² katrs ir -CH- grupa.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y¹ un Y² katrs ir -CH- grupa, un R⁶ ir -CH₃ grupa.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas ietver:

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-5-(5-(4-oksetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,

2-(3-(hidroksimetil)-2-(1-metil-5-(5-(4-oksetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-4-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-3,4,6,7,8-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

6-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahydro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

6-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahydro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[6-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(morfolin-4-karbonil)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(4-{6-[4-(R)-1,4-dimetil-3-okso-piperazin-2-il]-fenilamino}-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il)-3-hidroksimetil-piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-1H-pirazol-3-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

3-4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,

2-(3'-hidroksimetil-5-(5-metānsulfonil-piridin-2-ilamino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-[5-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahydro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,

10-fluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,

heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

3-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-6,7,8,9-tetrahydro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-oksetan-3-il-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-6,7,8,9-tetrahydro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(5-piperazin-1-il-piridin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-[5-(5-ciklopropil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-[5-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

2-(5-[5-((S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-[5-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-ilamino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-3-hidroksimetil-piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3-hidroksimetil-4-[1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il]-piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

10-fluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

10-fluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

10-fluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((R)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(4-hidroksimetil-1'-metil-5'-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,

7,7-difluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

6-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahydro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahydro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,

6-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahydro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,

10-fluor-2-(3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,

2-(3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il)-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,

2-[3'-(3-hidroksi-oksetan-3-il)-1-metil-5-[(S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,
 2-[4-hidroksimetil-1'-metil-5'-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(R)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(1S,5R)-3-oksetan-3-il-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]okt-8-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(R)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(R)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 2-[5-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,
 2-[5-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-10-fluor-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[5'-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-4-hidroksimetil-1'-metil-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[5-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[5-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 2-[5-[(2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[5-[(S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-2,3,5,6,7,8-heksahidro-4H-2,4b-diaza-fluoren-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-oksetan-3-il-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 2-[5-[(S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 2-[5-[(S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 10-fluor-2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-oksetan-3-il-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,6,7,8,9-heksahidro-2H-pirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropir-azolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-6,9-metanopirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 2-[5-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-[(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-3,4,5,6,7,8-heksahidro-2H-benzo[4,5]tieno[2,3-c]piridin-1-ons,
 2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropir-azolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidro-6,9-metanopirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,

(1S,11R)-6-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]piridin-2-il)amin]-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il]piridin-2-il]-3,6-diazatetraciklo[9.2.1.02,10.03,8]tetradeka-2(10),8-dien-7-ons,
 2-(4-(5-(1,2,4-triazin-3-ilamino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(hidroksimetil)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazolo[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 2-[5-(2,6-dimetil-pirimidin-4-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 (1R,11S)-6-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]piridin-2-il)amin]-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il]piridin-2-il]-3,6-diazatetraciklo[9.2.1.02,11.03,8]tetradeka-2(10),8-dien-7-ons,
 3-[5-[(S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il]-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 (S)-2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-5-(5-(2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-6,7,8,9-tetrahidropirazolo[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 2-(4-(5-(5-etil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(hidroksimetil)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 3-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(piridin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(2-metil-pirimidin-4-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(6-metil-pirimidin-4-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-6,7,8,9-tetrahidro-3H-benzo[4,5]tieno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 10-fluor-2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-6-okso-5-(piridin-2-ilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 6-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-2,2-dimetil-2,3,5,6-tetrahidro-1H,4H-8-tia-6-aza-ciklopenta[a]inden-7-ons,
 2-(3-hidroksimetil-4-[6-(imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-piridin-2-il)-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 10-fluor-2-(3-(hidroksimetil)-4-(4-metil-5-okso-6-(piridin-3-ilamino)-4,5-dihidropirazin-2-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 2-(4-(5-(5-(2,2-dimetil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-2-ilamino)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(hidroksimetil)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons,
 2-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons, un
 2-(3-(hidroksimetil)-4-(1-metil-5-(5-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)piridin-2-il)-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1(2H)-ons.
 17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas ietver:
 2-[4-[5-[[5]-2,2-dimetil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5]-2(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amin-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5]-2(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,8,9,10-tetrahidropiridazino[4,5-a]indolizin-4-ons,
 2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5]-2(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidropiridazino[4,5-b]indolizin-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,

2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[4-[5-[(2-ciklopropilpirimidin-4-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[4-metil-6-[[5-[4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-3-piridil]amino]-5-okso-pirazin-2-il]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,8,9,10-tetrahidropiridazino[4,5-a]indolizin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-(imidazo[1,2-a]pirimidin-7-ilamino)-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[1-(oksetan-3-il)-3,6-dihidro-2H-piridin-4-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[6-(imidazo[1,2-a]piridin-6-ilamino)-4-metil-5-okso-pirazin-2-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,8,9,10-tetrahidropiridazino[4,5-a]indolizin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidropiridazino[4,5-b]indolizin-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metilazetidīn-3-il)oksi-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metilazetidīn-3-il)oksi-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[4-[5-[(5-etil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
2-[4-[5-[(5-acetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
2-(7,7-dimetil-4-okso-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-3-il)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]piridin-3-karboksamīds,
2-(7,7-dimetil-4-okso-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-3-il)-N-metil-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]piridin-3-karboksamīds,
3-[4-[5-[(5-acetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(2-metilpirimidin-4-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[4-[5-(6,7-dihidro-4H-pirano[4,3-d]tiazol-2-ilamino)-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[4-(hidroksimetil)-5-[1-metil-5-[(2-metilpirimidin-4-il)amino]-6-okso-3-piridil]-3-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[5-(1H-imidazo[4,5-b]piridin-5-ilamino)-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[4-[5-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[4-[6-(3-aminanilino)-4-metil-5-okso-pirazin-2-il]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,

5-[2-(3,4,6,7,8,9-heksahidro-1H-pirazino[1,2-a]indol-2-il)-3-(hidroksimetil)-4-piridil]-1-metil-3-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]piridin-2-ons,
3-[4-[5-[(6-amin-2-piridil)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[(2-metilpirimidin-4-il)amino]-6-okso-1H-piridin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(2-metilpirimidin-4-il)amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(morfolin-4-karbonil)-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(morfolin-4-karbonil)-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[4-[5-[(2-etilpirimidin-4-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]pirazin-2-il]amin-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metil-4-piperidil)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ilamino)-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
2-[4-[5-[(5-acetil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-10-fluor-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]pirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metil-4-piperidil)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-5,6,7,8-tetrahidro-1H-pirolo[3,4-b]indolizin-3-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metilazetidīn-3-il)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metilazetidīn-3-il)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[(5-metil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
2-[4-[5-[(1,5-dimetilpirazol-3-il)amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-[1-(oksetan-3-il)-4-piperidil]imidazol-4-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(1-metilazetidīn-3-il)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,

2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
 2-[4-[5-[[1,5-dimetilpirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
 3-[4-[5-[[5-acetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(3R)-3-metilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(3R)-3-metilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[4-[5-[[5,6-dimetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[4-[5-[[1-etil-5-metil-pirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-1H-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-acetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[4-[5-[[5-acetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-10-fluor-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-1-metil-5-[[5-[(3S)-3-metilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(3S)-3-metilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(morfolin-4-karbonil)-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(morfolin-4-karbonil)-2-piridil]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-1H-pirazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[4-[5-[[1,5-dimetilpirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-10-fluor-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metiloksazol-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-il-amino)piridazin-3-il]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[2-(1-hidroksi-1-metil-etil)pirimidin-4-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-[[5-propanoil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(oksetan-3-il)-1H-pirazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-metilimidazol-4-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(morfolin-4-karbonil)-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[7-metil-6,8-dihidro-5H-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,

3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-1H-piridin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-1-(oksetan-3-il)azetidin-3-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(2-piridilamin)-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metilpirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-fluor-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 6-[[5-2-(7,7-dimetil-4-okso-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-3-il)-3-(hidroksimetil)-4-piridil]-1-metil-2-okso-3-piridil]amino]piridin-3-karbonitrils,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-metoksi-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-ciC, opropil-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-[[5-(trifluormetil)-2-piridil]amino]-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-metil-5-(morfolin-4-karbonil)pirazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-[(2S)-2-metil-4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-6,8-dihidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metilizoksazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 10-fluor-2-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-(oksetan-3-il)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-(oksetan-3-il)imidazol-4-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-(izoksazol-3-ilamino)-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[4-[5-[[4,5-dimetil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazino[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metilizoksazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-6,8-dihidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-(1H-pirazol-3-ilamino)-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-metilpirazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metilizoksazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-6,7,8,9-tetrahidrobenzotiofeno[2,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[1,5-dimetilpirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-6,8-dihidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-d]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-metiltriazol-4-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-terc-butilizoksazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-etilizoksazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,

3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 5-[5-[2-(7,7-dimetil-4-okso-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-3-il)-3-(hidroksimetil)-4-piridil]-1-metil-2-okso-3-piridil]amino]pirazīn-2-karbonitrils,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-[[5-fenilizoksazol-3-il]amino]-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 (R)-2-(3'-(hidroksimetil)-5-((1-metoksipropan-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amin)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4'-bipiridin]-2-il]-7,7-dimetil-2,3,4,6,7,8-heksahidro-1H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-6-okso-5-[[6-(trifluormetil)piridazin-3-il]amino]-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[metil(oksetan-3-il)amino]metil]pirazol-3-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 (S)-2-(3'-(hidroksimetil)-5-((1-metoksipropan-2-il)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amin)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4'-bipiridin]-2-il]-7,7-dimetil-2,3,4,6,7,8-heksahidro-1H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-6,8-dihidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-c]piridazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-piridazin-3-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[6-metoksipiridazin-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[6-[[1,3-dimetilindazol-5-il]amino]-4-metil-5-okso-pirazin-2-il]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-c]piridin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(3-metoksipropil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-6-okso-4,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-(3-hidroksiazetidīn-1-il)-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[pirolidin-1-karbonil]pirazol-3-il]amino]-6-okso-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(metoksietil)-1-metil-pirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[5-metil-6-okso-4,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-c]piridin-4-ons,
 (R)-2-(5-((4,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amin)-3'-(hidroksimetil)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4'-bipiridin]-2-il)-7,7-dimetil-2,3,4,6,7,8-heksahidro-1H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 (S)-2-(5-((4,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-2-il)amin)-3'-(hidroksimetil)-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4'-bipiridin]-

2-il)-7,7-dimetil-2,3,4,6,7,8-heksahidro-1H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-ons,
 3-[4-[5-[[5-[[3(S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-[[3(S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-piridazin-3-il]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 2-[4-[5-[[5-[[3(S,5R)-3,5-dimetilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirazinol[1,2-a]indol-1-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(3-metoksiazetidīn-1-il)-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-[[3(S,5S)-3,5-dimetilmorfolin-4-karbonil]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-piridazin-3-il]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[1,3-dimetilpirazolo[3,4-c]piridin-5-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[2,3-dimetilpirazolo[3,4-c]piridin-5-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1,2-dimetil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-(hidroksimetil)-5-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-2-[5-[[5-(2-metoksietil)-6,7-dihidro-4H-pirazolo[5-a]pirazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-4-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[6,6-dimetil-4,7-dihidropirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-piridazin-3-il]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-c]piridin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[4-metil-6-[[3-metilizotiazol-5-il]amino]-5-okso-pirazin-2-il]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-etiil-1,3,4-tiadiazol-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[1-metil-5-[[1-metiltriazol-4-il]amino]-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-c]piridin-4-ons,
 3-[4-[5-[[5-ciklopropil-1,3,4-tiadiazol-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[4-[5-[[6,6-dimetil-4,7-dihidropirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-6,8-dihidrociklopenta[3,4]tieno[1,3-d]piridazin-4-ons,
 2-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(metoksietil)-1-metil-pirazol-3-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-3,4,6,7,8,9-heksahidropirido[3,4-b]indolizin-1-ons,
 3-[4-[5-[[1,2-dimetilimidazol-4-il]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-3-(hidroksimetil)-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons,
 3-[2-[5-[[2-(7,7-dimetil-4-okso-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-3-il)-3-(hidroksimetil)-4-piridil]-1-metil-2-okso-3-piridil]amino]-6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-5-il]propānitrils,
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons, un
 3-[3-(hidroksimetil)-4-[5-[[5-(2S)-4-(2-metoksietil)-2-metil-piperazin-1-il]-2-piridil]amino]-1-metil-6-okso-3-piridil]-2-piridil]-7,7-dimetil-1,2,6,8-tetrahidrociklopenta[3,4]pirolo[3,5-b]pirazin-4-ons.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju, šķīdvielu, atšķaidītāju vai palīgvielu.

19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju, kas papildus ietver terapeitisku līdzekli.

20. Process farmaceitiskas kompozīcijas, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai kombināciju ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, iegūšanai.

21. Komplekts saslimšanas, kura mediēta ar Brutona tirozīnkināzi, ārstēšanai, kas ietver:

- a) farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 18. pretenziju, un
- b) lietošanas instrukcijas.

22. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju lietošanai par medikamentu slimības vai stāvokļa ārstēšanai, kas izvēlēta no sekojošiem: imūnie traucējumi, vēzis, sirds-asinsvadu slimība, vīrusu infekcija, iekaisums, metabolisma/endokrīnas funkcijas traucējumi un neiroloģiski traucējumi, un tiek mediēta ar Brutona tirozīnkināzi.

23. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 18. pretenziju lietošana medikamenta ražošanai imūno traucējumu, vēža, sirds-asinsvadu slimības, vīrusu infekcijas, iekaisuma, metabolisma/endokrīnas funkcijas traucējumu un neiroloģisku traucējumu ārstēšanai; un turklāt medikaments mediē Brutona tirozīnkināzi.

24. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir imūns traucējums.

25. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt imūnais traucējums ir reimatoīdais artrīts.

26. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir sistēmisks un lokāls iekaisums, artrīts, iekaisums, kas saistīts ar imūnsistēmas supresiju, orgāna transplantāta atgrūšana, alerģija, čūlainais kolīts, Krona slimība, dermatīts, astma, sistēmiskā vilkēde, Šēgrēna sindroms, izkaisītā skleroze, skleroderma/sistēmiskā skleroze, idiopātiska trombocitopēniska purpura (ITP), vaskulīts, kas saistīts ar antivielām pret neitrofilu citoplazmu (ANCA), hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), psoriāze.

27. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir vēzis, kas izvēlēts no sekojošiem: krūts, olnīcu, dzemdes kakla, prostatas, sēklinieku, dzimumceļu un urīnceļu trakta, barības vada, balsenes, kuņģa, ādas, plaušu, kaulu, resnās zarnas, aizkuņģa dziedzera, žultsceļu, mataino šūnu, vaiga dobuma, deguna-rīkles, rīkles, lūpu, mēles, mutes dobuma, tievo zarnu, resnās un taisnās zarnas, taisnās zarnas, smadzeņu un centrālās nervu sistēmas, bronhu, vairogdziedzera, aknu un aknās esošu žultsceļu, aknu šūnu, kuņģa, endometrija, nieru un nieru iegurņa, urīnpūšļa, dzemdes ķermeņa, mutes dobuma un rīkles vēža, glioblastomas, neiroblastomas, keratoakantomas, epidermoīdās karcinomas, lielo šūnu karcinomas, nestikšūnu plaušu karcinomas (NSCLC), sīkšūnu karcinomas, plaušu adenokarcinomas, adenomas, adenokarcinomas, folikulārās karcinomas, nediferencētas karcinomas, papildrās karcinomas, seminomas, melanomas, sarkomas, pūšļa karcinomas, aknu karcinomas, nieru karcinomas, mieloīdiem traucējumiem, limfomas, Hodžkina slimības, leukēmijas, gliomas/glioblastomas, melanomas, multiplās mielomas, akūtas mielogēnās leukēmijas, hroniskas mielogēnās leukēmijas, limfocītiskās leukēmijas, hroniskas limfocītiskās leukēmijas (CLL), mieloīdās leukēmijas, ne-Hodžkina limfomas, melanomas un resnās zarnas matainās adenomas.

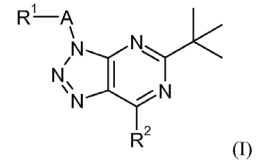
28. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju, kas satur papildu terapeitiska līdzekļa ievadīšanu, līdzeklis izvēlēts no pretiekaisuma līdzekļa, imūnmodulējoša līdzekļa, ķīmijterapijas līdzekļa, apoptozes pastiprinātāja, neirotropa faktora, līdzekļa sirds-asinsvadu slimību ārstēšanai, līdzekļa aknu slimību ārstēšanai, pretvīrusu līdzekļa, līdzekļa asins traucējumu ārstēšanai, līdzekļa diabēta ārstēšanai un līdzekļa imūndeficītu traucējumu ārstēšanai.

GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH

(74) Pomeranc, Didier, F. Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **[1,2,3]TRIAZOL[4,5-D]PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI KĀ KANABIOĪDA 2-RECEPTORA AGONISTI**
[1,2,3]TRIAZOLO[4,5-D]PYRIMIDINE DERIVATIVES AS AGONISTS OF THE CANNABINOID RECEPTOR 2

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



turklāt

A ir alkilgrupa, hidroksialkilgrupa, -CH₂C(O)- grupa, -C(O)- grupa, -SO₂- grupa vai tās nav;

R¹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa, fenilgrupa, halogēnfenilgrupa, alkoksifenilgrupa, halogēnalkilfenilgrupa, halogēnalkoksifenilgrupa, (halogēn)(halogēnalkil)fenilgrupa, cianofenilgrupa, hidroksialkoksifenilgrupa, alkilsulfonilfenilgrupa, alkilsulfonilaminofenilgrupa, cianogrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkoksigrupa, aminogrupa, (alkilsulfonil)(alkil)[1,2,4]triazolilgrupa, (halogēn)(dialkilamino)piridīn-ilgrupa, (alkil)(oksi)piridīn-ilgrupa, nitro-benzo[1,2,5]oksadiazolil-aminopiridīn-ilgrupa, heterociklilgrupa, alkilheterociklilgrupa, hidroksiheterociklilgrupa, alkilheterociklilgrupa, heteroarilgrupa, halogēnheteroarilgrupa, alkilheteroarilgrupa, cikloalkilheteroarilgrupa vai halogēnalkilheteroarilgrupa, turklāt heterociklilgrupa ir no 3- līdz 8-locekļu karbocikliskis gredzens, kas ietver vismaz vienu slāpekļa vai skābekļa atomu, un turklāt heteroarilgrupa ir piridīn-ilgrupa, pirazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, furazanilgrupa, tetrazolilgrupa vai triazolilgrupa;

R² ir halogēna atoms vai -NR³R⁴ grupa vai -OR⁵ grupa; viens no R³ un R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, un otrs ir alkilgrupa vai cikloalkilgrupa;

vai R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklilgrupu vai aizvietotu heterociklilgrupu, turklāt heterociklilgrupa ir morfolinilgrupa, piperidīn-ilgrupa, piperazīn-ilgrupa, pīrolidīn-ilgrupa, 2-oksā-6-azaspiro[3.3]heptilgrupa, azetidīn-ilgrupa, tiazolidīn-ilgrupa, tiomorfolinilgrupa, dioksotio-morfolinilgrupa, oksazepanilgrupa, 2-oksā-6-azaspiro[3.4]oktilgrupa, 6-oksā-1-azaspiro[3.3]heptilgrupa, 2-oksā-5-aza-spiro[3.4]oktilgrupa, izoksazolīdīn-ilgrupa, aziridīn-ilgrupa, dioksoizotiazolidīn-ilgrupa vai oksopīrolidīn-ilgrupa un turklāt aizvietota heterociklilgrupa ir heterociklilgrupa, aizvietota ar no 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, alkoksilgrupas, hidroksialkilgrupas, karboksilgrupas, alkoksialkilgrupas, cianogrupas, alkilaminogrupas, dialkilaminogrupas, alkil-karbonilaminogrupas, alkilkarbonil(alkilamino)grupas, fenilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, aminoalkilgrupas, alkilpirazolilgrupas vai alkilizoksazolilgrupas;

R⁵ ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, halogēnalkilgrupa vai oksetanilgrupa;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai esteris;

turklāt

„alkilgrupa”, viena vai kombinācijā, ir lineāra vai sazarota alkilgrupa ar 1 līdz 8 oglekļa atomiem;

„cikloalkilgrupa”, viena vai kombinācijā, ir cikloalkilgredzens ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem; un

„alkoksigrupa”, viena vai kombinācijā, ir grupa ar formulu „alkil-O-”; ar nosacījumu, ka 3-[(2-hlorfenil)metil]-5-(1,1-dimetilētil)-7-(4-morfolinil)-3H-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidīns un N-ciklopropil-5-(1,1-dimetilētil)-3-(fenilmetil)-3H-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidīn-7-amīns ir izslēgti.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir alkilgrupa vai hidroksialkilgrupa.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2776442**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 9/10^(2006.01)
A61P 27/06^(2006.01)
- (21) 12780208.0 (22) 05.11.2012
- (43) 17.09.2014
- (45) 21.10.2015
- (31) 11188333 (32) 08.11.2011 (33) EP
- (86) PCT/EP2012/071788 05.11.2012
- (87) WO2013/068306 16.05.2013
- (73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
- (72) ADAM, Jean-Michel, FR
BISSANTZ, Caterina, FR

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt A ir $-CH_2-$ grupa, $-CH_2CH_2-$ grupa, $-CH(CH_3)-$ grupa vai $-CH(OH)CH_2-$ grupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilgrupa, alkoksigrupa, fenilgrupa, halogēnfenilgrupa, alkoksifenilgrupa, halogēnalkilfenilgrupa, halogēnalkoksifenilgrupa, alkilsulfonilfenilgrupa, cianofenilgrupa, cikloalkilgrupa, alkilheterociklilgrupa, hidroksiheterociklilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilheteroarilgrupa, halogēnheteroarilgrupa vai alkilheteroarilgrupa, turklāt heterociklilgrupa ir karbocikliskais gredzens, kas satur vismaz vienu slāpekļa atomu un heteroarilgrupa ir piridinilgrupa, pirazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, tetrazolilgrupa vai furazanilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1 līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir halogēnalkilgrupa, fenilgrupa, halogēnfenilgrupa, halogēnalkilfenilgrupa, cianofenilgrupa, alkilsulfonilfenilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilheteroarilgrupa, halogēnheteroarilgrupa vai alkilheteroarilgrupa, turklāt heteroarilgrupa ir piridinilgrupa, pirazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, tetrazolilgrupa vai furazanilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R¹ ir hlorfenilgrupa, cikloheksilgrupa, dihlorfenilgrupa, piridinilgrupa, hlorpiridinilgrupa, dihlorpiridinilgrupa, trifluormetilgrupa, hlor-difluorfenilgrupa, trifluormetilfenilgrupa, cianofenilgrupa, fenilgrupa, metilsulfonilfenilgrupa, metiltetrazolilgrupa, metilfurazanilgrupa vai ciklopropiltetrazolilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt viens no R³ un R⁴ ir vai nu ūdeņraža atoms vai etilgrupa, un otrs ir etilgrupa vai cikloheksilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklilgrupu vai aizvietotu heterociklilgrupu, turklāt heterociklilgrupa ir piperidinilgrupa, pirolidinilgrupa, azetidilgrupa vai 2-oksā-6-azaspiro[3.3]heptilgrupa, turklāt aizvietotā heterociklilgrupa ir heterociklilgrupa, kas aizvietota ar 1. līdz 4 aizvietotājiem, kuri neatkarīgi ir izvēlēti no alkilgrupas, halogēna atoma, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas un alkoksialkilgrupas.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido difluorpiridinilgrupu, difluorpirolidinilgrupu, difluorazetidilgrupu, (metil)(hidroksi)azetidilgrupu, hidroksipirolidinilgrupu, hidroksimetilpirolidinilgrupu, tetrafluorpirolidinilgrupu, metoksimetilpirolidinilgrupu, (hidroksi)(hidroksimetil)pirolidinilgrupu, (metil)(hidroksi)pirolidinilgrupu vai 2-oksā-6-azaspiro[3.3]heptilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R⁵ ir metilgrupa, etilgrupa, izopropilgrupa, pentilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopropilmetilgrupa, ciklopropil-etilgrupa, trifluorpropilgrupa vai oksetanilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas izvēlēts no sekojošiem savienojumiem:

5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(piperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(4,4-difluorpiridin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(4-metilpiperazin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-N-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-N-cikloheksil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-N,N-dietil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amīns;
 6-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-oksā-6-azaspiro[3.3]heptāns;
 7-(azetidīn-1-il)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)azetidīn-3-ols;
 1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilazetidīn-3-ols;

5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3-metoksiazetidīn-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (2S,6R)-4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2,6-dimetilmorfolīns;
 4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilmorfolīns;
 (4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolin-2-il)metanols;
 3-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)tiazolidīns;
 4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)tiomorfolīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(1,1-diokso-1λ6-tiomorfolin-4-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-1,4-oksazepāns;
 4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2,2-dimetilmorfolīns;
 4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3,3-dimetilmorfolīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-((2R,5R)-2,5-dimetilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3-metoksipirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(2,2-dimetilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(2-metilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 6-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-oksā-6-azaspiro[3.4]oktāns;
 1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-4-ols;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-ols;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-ols;
 1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-6-oksā-1-azaspiro[3.3]heptāns;
 (S)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3-fluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metanols;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metanols;
 2-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolīns;
 2-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)izoksazolidīns;
 7-(aziridin-1-il)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (R)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3-fluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (R)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (S)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (2S,4S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-4-fluorpirolidin-2-karbonitrils;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(1,1-diokso-1λ6-izotiazolidin-2-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (4-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolin-3-il)metanols;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-karbonitrils;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-karbonitrils;
 (2S,3S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-ols;

(2S,3R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-ols;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(2-oksa-5-aza-spiro[3.4]okt-5-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-ols;
 (3R,4R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidīn-3,4-diols;
 (3S,4R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidīn-3,4-diols;
 4-(5-*terc*-butil-3-(4-metoksibenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolīns;
 4-(5-*terc*-butil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-4-fluor-benzil)-7-morfolin-4-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-etanols;
 5-*terc*-butil-3-cikloheksilmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(3-hlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(4-hlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,3-dihlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,4-dihlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,5-dihlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,6-dihlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-4-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-2-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-3-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-4-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,2,2-trifluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-4,5-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 3-(2-brom-benzil)-5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrils;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-fenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanons;
 5-*terc*-butil-3-[(R)-1-(2-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-[(S)-1-(2-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanols;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-5-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-oksetan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 [5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-[2-hlor-fenil]-metanons;
 (3S,5R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-5-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;
 {(R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirolidin-2-il]-metanons;
 (R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirolidin-3-ols;
 5-*terc*-butil-3-(2,6-dihlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,5-dihlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(3,6-dihlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-[2-(2-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-[2-(3-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-[2-(4-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 (S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzēnsulfonil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(R)-tetrahidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(S)-tetrahidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(2-hlor-fenil)-etanons;
 5-*terc*-butil-3-(2,3-dihlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metānsulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-2-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(3-hlor-fenil)-etanons;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(4-hlor-fenil)-etanons;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-3-il-etanons;
 2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-4-il-etanons;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,3,6-trihlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-3-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-3-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-4-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(2,3-dihlor-6-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-3-(3,4-dihlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
 5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-2-il-etanons;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metil-1,3,4)oksadiazol-2-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-4-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metil-1,2,4)oksadiazol-3-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metānsulfonil-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

{3-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-5-hlor-piridin-4-il}-dimetil-amīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-trifluorometil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-metil-1,2,4)oksadiazol-5-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3,6-dihlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2,3-dihlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-trifluorometil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-metānsulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-1-oksi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3,4-dihlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(5-metil-1,2,4)oksadiazol-3-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(5-metil-1,3,4)oksadiazol-2-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-trifluorometil-1,2,4)oksadiazol-5-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-[2-(7-nitro-benzo[1,2,5]oksadiazol-4-ilamino)-piridin-3-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-metil-1-oksi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

(2S,3S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-ols;

5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-metil-1,2,4)oksadiazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(5-metil-1,3,4)oksadiazol-2-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-metil-1,2,4)oksadiazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(5-metil-1,3,4)oksadiazol-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(2-metānsulfonil-benzil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;

5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(3,3-dimetil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

{1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-metil-amīns;

{1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-dimetilamīns;

N-((S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il)-acetamīds;

N-((R)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il)-acetamīds;

N-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il)-N-metil-acetamīds;

5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(3-fenil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

N-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il)-N-etil-acetamīds;

1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-azetidīn-3-karboksilskābes metilesteris;

5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(3-metil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

C-((S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-2-il)-metilamīns;

5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-[2-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-[2-(3-metil-izoksazol-5-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-[2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-ciklobutoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(oksetan-3-iloksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-metoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-etoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-izopropoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-ciklopropilmetoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(1-ciklopropil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-ciklopentiloksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(2,2-dimetil-propoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
(3S)-1-(3-benzil-5-*terc*-butil-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
1-(5-*terc*-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((3-hlorpiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((3-hlorpiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;

(S)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols; un
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir izvēlēts no sekojošiem:

5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(4,4-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilazetidīn-3-ols;
(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols;
(R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metano 1;
5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
(R)-5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
(2S,3S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-ols;
1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
5-*terc*-butil-3-cikloheksilmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2,6-dihlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-2-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-3-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,2,2-trifluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrils;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-fenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-[(R)-1-(2-hlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
2-[5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanols;
5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(3,6-dihlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-metānsulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
(S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ols;
5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oksā-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;
5-*terc*-butil-3-(2-hlor-benzil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns;

(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
 (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols;
 un
 (R)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir 5-*terc*-butil-3-(2-hlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir 5-*terc*-butil-3-(2-hlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir 5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidīns.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)-1-[5-*terc*-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]pirolidin-3-ols.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)-1-[5-*terc*-butil-3-(3-hlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]pirolidin-3-ols.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)-1-[5-*terc*-butil-3-(2-hlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]pirolidin-3-ols.

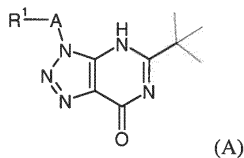
20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)-1-[5-*terc*-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]pirolidin-3-ols.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (R)-1-(5-*terc*-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-ols.

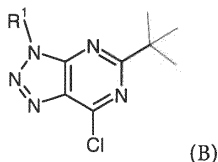
22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas ir (S)(S)(S)(S)-1-(5-*terc*-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-ols.

23. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai iegūšanai, kas ietver sevī:

(a) savienojuma ar formulu (A), to tautomēra vai to tautomēru maisījuma



reakciju halogenācijas reaģenta klātbūtnē un neobligāti ar bāzi; vai (b) savienojuma ar formulu (B) reakciju



NHR³R⁴ klātbūtnē un neobligāti ar bāzi; turklāt A, R¹, R³ un R⁴ ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, pielietošanai kā terapeitiski aktīva substance.

25. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver sevī savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai un terapeitiski inerti nesēji.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai lietošanai sekojošu slimību vai traucējumu ārstēšanā vai profilaksē: sāpes, ateroskleroze, vecuma izraisīta tīklenes plankuma deģenerācija, diabētiska retinopātija, glaukoma, cukura diabēts, iekaisums,

iekaisīga zarnu slimība, išēmijas-reperfūzijas trauma, akūta aknu mazspēja, aknu fibroze, plaušu fibroze, nieru fibroze, sistēmiska fibroze, akūta transplantāta atgrūšana, hroniska transplantāta nefropātija, diabētiska nefropātija, glomerulonefropātija, kardiomopātija, sirds mazspēja, miokarda išēmija, miokarda infarkts, sistēmiska skleroze, termiska trauma, apdegums, hipertrofētas rētas, keloīdi, gingivīts, aknu ciroze vai audzēji, kaulu masas regulācija, nervu šūnu deģenerācija, pārejoša išēmiska lēkme vai uveīts.

- (51) **B22F 9/24**^(2006.01) (11) **2785483**
B22F 1/00^(2006.01)
B01J 13/00^(2006.01)
C22C 1/04^(2006.01)
B22F 1/02^(2006.01)
- (21) 13739509.1 (22) 13.06.2013
 (43) 08.10.2014
 (45) 12.08.2015
 (31) 39950512 (32) 13.06.2012 (33) PL
 (86) PCT/IB2013/054857 13.06.2013
 (87) WO2013/186740 19.12.2013
 (73) Uniwersytet Warszawski, Ul. Krakowskie Przedmiescie 26/28, 00-927 Warszawa, PL
 (72) JURCZAKOWSKI, Rafal, PL
 KULBOKA, Pawel, PL
 LEWERA, Adam, PL
 (74) Patpol Kancelaria Patentowa Sp. z o.o., Nowoursynowska 162J, 02-776 Warszawa, PL
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **METODE TĪRU NANODAĻIŅU IEGŪŠANAI NEPĀRTRAUKTAS PLŪSMAS SISTĒMĀ**
METHOD FOR PREPARING PURE NANOPARTICLES USING A CONTINUOUS FLOW SYSTEM
 (57) 1. Metode tīru nanodaļiņu ar kontrolējamu izmēru, uz kuru virsmas nav adsorbētas ne virsmaktīvas vielas, ne citas organiskas molekulas, sintēzei nepārtrauktas plūsmas sistēmā, turklāt minētā nepārtrauktās plūsmas sistēma satur cauruļvadu, pa kuru nepārtrauktā veidā plūst reaģentu un produktu straume, turklāt minētā metode ietver vismaz vienu soli, kurā prekursora vielas šķīdums tiek pakļauts reducēšanās reakcijai, izmantojot reducētāja šķīdumu, un tiek iegūtas nanodaļiņas,
 raksturīga ar to, ka reducēšanās reakcija pēc pēdējā soļa tiek apstādināta, pievienojot reducētāju neitralizējošu vielu, un tiek iegūts nanodaļiņu koloīds.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metode ietver vienu soli, kurā prekursora vielas šķīdums tiek pakļauts reducēšanās reakcijai, izmantojot reducētāja šķīdumu, un tiek iegūtas homogēnas nanodaļiņas.
 3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metode ietver vismaz divus soļus, kuros prekursora vielas šķīdums tiek pakļauts reducēšanās reakcijai, izmantojot reducētāja šķīdumu, un tiek iegūtas slāņainas kodols-apvalks tipa nanodaļiņas.
 4. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt prekursora viela ir metāla prekursors vai metāla prekursoru maisījums.
 5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt metāla prekursors ir metāla sāls vai dažādu metālu sāļu maisījums.
 6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt metāls ir izvēlēts no grupas, kas satur palādiju, sudrabu, zeltu, platīnu, rutēniju, osmiju, irīdiju, rodiju, niķeli, kobaltu, varu un dzelzi.
 7. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt prekursora viela ir sāls, izvēlēts no grupas, kas satur AgNO₃, AgClO₄, AgHSO₄, Ag₂SO₄, AgF, AgBF₄, AgPF₆, CH₃COOAg, AgCF₃SO₃, CuCl₂, Cu(NO₃)₂, CuSO₄, Cu(HSO₄)₂, Cu(ClO₄)₂, CuF₂, (CHCOO)₂Cu, H₂PtCl₆, H₆Cl₂N₂Pt, PtCl₂, PtBr₂, K₂[PtCl₄], Na₂[PtCl₄], Li₂[PtCl₄], H₂Pt(OH)₆, Pt(NO₃)₂, [Pt(NH₃)₄]Cl₂, [Pt(NH₃)₄](HCO₃)₂, [Pt(NH₃)₄](OAc)₂, (NH₄)₂PtBr₆, K₂PtCl₆, PtSO₄, Pt(HSO₄)₂, Pt(ClO₄)₂, H₂PdCl₆, H₆Cl₂N₂Pd, PdCl₂, PdBr₂, K₂[PdCl₄], Na₂[PdCl₄], Li₂[PdCl₄], H₂Pd(OH)₆, Pd(NO₃)₂, [Pd(NH₃)₄]Cl₂, [Pd(NH₃)₄](HCO₃)₂, [Pd(NH₃)₄](OAc)₂, (NH₄)₂PdBr₆, (NH₃)₂PdCl₆, PdSO₄, Pd(HSO₄)₂, Pd(ClO₄)₂, HAuCl₄, AuCl₃, AuCl, AuF₃, (CH₃)₂SAuCl, AuF, AuCl(SC₄H₉), AuBr, AuBr₃, Na₂Au(S₂O₃)₂, HAuBr₄, K[Au(CN)₂], CoF₂, Co(NO₃)₂, CoCl₂, CoSO₄, Co(HSO₄)₂, Co(ClO₄)₂, (CHCOO)₂Co,

CoBr₂, [Co(NH₃)₆]Cl₃, [CoCl(NH₃)₅]Cl₂, [Co(NO₂)(NH₃)₅]Cl₂, NiF₂, Ni(NO₃)₂, NiCl₂, NiSO₄, Ni(HSO₄)₂, Ni(ClO₄)₂, (CHCOO)₂Ni, NiBr₂, Ni(OH)HSO₄, Ni(OH)Cl, Fe₂, Fe(NO₃)₂, FeCl₂, FeSO₄, Fe(HSO₄)₂, Fe(ClO₄)₂, (CHCOO)₂Fe, FeBr₂, FeF₃, Fe(NO₃)₃, FeCl₃, Fe₂(SO₄)₃, Fe(HSO₄)₃, Fe(ClO₄)₃, (CHCOO)₃Fe, FeBr₃, RuCl₂ ((CH₃)₂SO)₄, RuCl₃, [Ru(NH₃)₅(N₂)]Cl₂, Ru(NO₃)₃, RuBr₃, RuF₃, Ru(ClO₄)₃, Osl, Osl₂, OsBr₃, OsCl₄, OsF₅, OsF₆, OsOF₅, OsF₇, IrF₆, IrCl₃, IrF₄, IrF₅, Ir(ClO₄)₃, K₃[IrCl₆], K₂[IrCl₆], Na₃[IrCl₆], Na₂[IrCl₆], Li₃[IrCl₆], Li₂[IrCl₆], [Ir(NH₃)₄Cl₂]Cl, RhF₃, RhF₄, RhCl₃, [Rh(NH₃)₅Cl]Cl₂, RhCl[P(C₆H₅)₃], K[Rh(CO)₂Cl₂], Na[Rh(CO)₂Cl₂], Li[Rh(CO)₂Cl₂], Rh₂(SO₄)₃, Rh(HSO₄)₃ un Rh(ClO₄)₃, to hidratūs vai šo sāļu un/vai hidratu maisījumus.

8. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt reducētājs ir izvēlēts no grupas, kas satur hidrazīnu, askorbīnskābi, nātrija borhidrīdu, nātrija hipofosfītu, litija tetraetilborhidrīdu, metanolu, 1,2-heksadekādiolu, hidroksilamīnu un dimetilborazānu DMAB.

9. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt reducētāju neitralizējošā viela ir izvēlēta no grupas, kas satur ūdeņraža peroksīdu, skābekli, ozonu, NO₂ un redoks bufervielu.

10. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt nepārtrauktās plūsmas sistēmas, pa kuru plūst reaģentu, reakcijas maisījuma un produktu straume, individuālos cauruļvada segmentos tiek uzturēta dažāda temperatūra.

11. Metode saskaņā ar kādu no 1. un 2. pretenzijas un no 4. līdz 10. pretenzijai, turklāt prekursora viela ir Pd(NO₃)₂, reducētājs ir hidrazīns un reducētāju neitralizējošā viela ir ūdeņraža peroksīds.

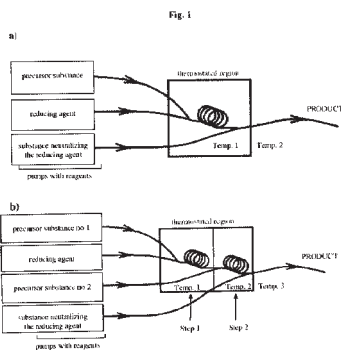
12. Metode saskaņā ar kādu no 1. un 2. pretenzijas un no 4. līdz 10. pretenzijai, turklāt prekursora viela ir Cu(NO₃)₂, reducētājs ir hidrazīns un reducētāju neitralizējošā viela ir ūdeņraža peroksīds, turklāt reducētāju neitralizējošās vielas šķīdums papildus satur NaOH.

13. Metode saskaņā ar kādu no 1. pretenzijas un no 3. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmajā solī prekursora vielas Cu(NO₃)₂ šķīdums tiek pakļauts reducēšanās reakcijai, izmantojot hidrazīna šķīdumu, kuras rezultātā veidojas vara kodols, un otrajā solī reakcijas maisījumam tiek pievienots prekursora vielas Pd(NO₃)₂ šķīdums, kura reducēšanās rezultātā uz pirmajā solī izveidotajam vara nanodaļiņām veidojas palādiņa apvalki, un reducēšanās reakcija tiek apstādināta, pievienojot ūdeņraža peroksīda šķīdumu un bāzi, turklāt bāzes koncentrācija ir pietiekama, lai nodrošinātu neitrālu produktu straumes pH.

14. Metode saskaņā ar kādu no 1. un 2. pretenzijas un no 4. līdz 10. pretenzijai, turklāt prekursora viela ir Pd(NO₃)₂ un Pt(NO₃)₂ maisījums, kuru reducēšanās rezultātā veidojas homogēnas Pd/Pt sakausējuma nanodaļiņas.

15. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt reducētāju neitralizējošā viela ir redoks bufervielu ar potenciālu, kas ir piemērots metāla ārējā slāņa reducēšanai uz metāla kodola pie potenciāla, kas ir zemāks par līdzsvara potenciālu.

16. Metode saskaņā ar kādu no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt metode papildus ietver koloīdo nanodaļiņu centrifugēšanas un/vai žāvēšanas soli, kurā tiek iegūts nanodaļiņu pulveris.



(51) H04W 8/18(2009.01)
H04W 12/06(2009.01)

(11) 2797348

(21) 13165528.4

(22) 26.04.2013

(43) 29.10.2014

(45) 05.08.2015

(73) TeliaSonera AB, Stureplan 8, 10663 Stockholm, SE

(72) KEISALA, Ilkka, FI

(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Antinkatu 3 C, 00101 Helsinki, FI

Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāna Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **ABONENTA DATU PĀRVALDĪBA**
SUBSCRIBER DATA MANAGEMENT

(57) 1. Metode identifikatora izgūšanai no reģistra (230), kas atrodas mobilo sakaru tīklā, turklāt identifikators ir specifisks mobilajam abonementam,

raksturīga ar to, ka metode ietver:

- tās informācijas modifikācijas atpazīšanu, izmantojot tīkla mezglu (220), kura attiecas uz mobilo abonementu datubāzē (210),

- noteikšanu, vai trūkst identifikators attiecībā uz mobilo abonementu, kura informācija tika modificēta,

- atbildot uz trūkstoša identifikatora noteikšanu, vaicājuma veikšanu reģistram (230), kas atrodas mobilo sakaru tīklā, lai pieprasītu trūkstošo identifikatoru,

- trūkstošā identifikatora saņemšanu no reģistra (230),

- saņemtā trūkstoša identifikatora sniegšanu datubāzei (210) noglabāšanai mobilā abonementa kontekstā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka informācijas modifikācijas atpazīšana ar tīkla mezglu (220) pamatojas uz vismaz vienu no šādām operācijām: ziņojuma saņemšanu no datubāzes, informācijas statusa pārraudzību datubāzē.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vaicājums reģistram (230) satur parametru, kas norāda to mobilo abonementu, kura informācija tika modificēta.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vaicājums reģistram (230) tiek veikts, signalizējot mobilo sakaru tīklā.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vaicājums ir MAP operācija.

6. Tīkla mezgls (220), kas satur:

- vismaz vienu procesoru,

- vismaz vienu atmiņu, kura satur datorprogrammas koda daļas, raksturīgs ar to, ka vismaz viena atmiņa un datorprogrammas kods ir konfigurēti tā, lai ar vismaz vienu procesoru izraisītu, ka tīkla mezgls (220) vismaz:

- atpazīst informācijas modifikāciju, kas attiecas uz mobilo abonementu tajā datubāzē (210), kurai tīkla mezglam (220) ir piekļuve,

- nosaka, vai trūkst identifikators attiecībā uz mobilo abonementu, kura informācija tika modificēta,

- atbildot uz trūkstoša identifikatora noteikšanu, veic vaicājumu reģistram (230), kas atrodas mobilo sakaru tīklā, lai pieprasītu trūkstošo identifikatoru,

- saņem trūkstošo identifikatoru no reģistra (230),

- sniedz datubāzei (210) saņemto trūkstošo identifikatoru noglabāšanai mobilā abonementa kontekstā.

7. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tīkla mezgls (220) informācijas modifikācijas atpazīšanas laikā ir konfigurēts tā, lai veiktu vismaz vienu no šādām operācijām: ziņojuma saņemšanu no datubāzes (210), informācijas statusa pārraudzību datubāzē (210).

8. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tīkla mezgls (220) ir konfigurēts tā, lai ievietotu parametru, kas norāda to mobilo abonementu, kura informācija tika modificēta vaicājumā.

9. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka parametrs ir MSISDN.

10. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tīkla mezgls (220) ir konfigurēts tā, lai vaicājumu reģistram (230) veiktu, signalizējot mobilo sakaru tīklā.

11. Tīkla mezgls saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tīkla mezgls (220) ir konfigurēts tā, lai vaicājumu identifikatoram veiktu ar MAP operāciju.

12. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka MAP operācija ir *sendRoutingInfo* vaicājums.

13. Tīkla mezgls (220) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka saņemtais identifikators ir IMSI.

14. Sistēma identifikatora izgūšanai no reģistra (230), kas atrodas mobilo sakaru tīklā, turklāt identifikators ir specifisks mobilajam abonementam,

- raksturīga ar to, ka sistēma satur:
- datubāzi (210) informācijas saglabāšanai vismaz vienam mobilajam abonementam,
 - reģistru (230), kas satur identifikatoru katram mobilajam abonementam, kura informācija ir saglabāta reģistrā (230),
 - tīkla mezglu (220), kas ir konfigurēts tā, lai:
 - atpazītu informācijas modifikāciju, kas attiecas uz mobilo abonementu datubāzē (210),
 - noteiktu, vai trūkst identifikators attiecībā uz mobilo abonementu, kura informācija tika modificēta,
 - atbildot uz trūkstošā identifikatora noteikšanu, veiktu vaicājumu reģistram (230), kas atrodas mobilo sakaru tīklā, lai pieprasītu trūkstošo identifikatoru,
 - saņemtu trūkstošo identifikatoru no reģistra (230),
 - sniegtu datubāzei (210) saņemto trūkstošo identifikatoru noglabāšanai mobilā abonementa kontekstā.

15. Sistēma saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka datubāze (210), reģistrs (230) un tīkla mezgls (220) pieder pie telekomunikāciju operatora entītijas.

16. Sistēma saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka datubāze (210) ir konfigurēta tā, lai ar ārēju entītiju tiktu modificēta uz telekomunikāciju operatora entītijas.

17. Sistēma saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka reģistrs (230) ir viens no šādiem: HLR, VLR, HSS.

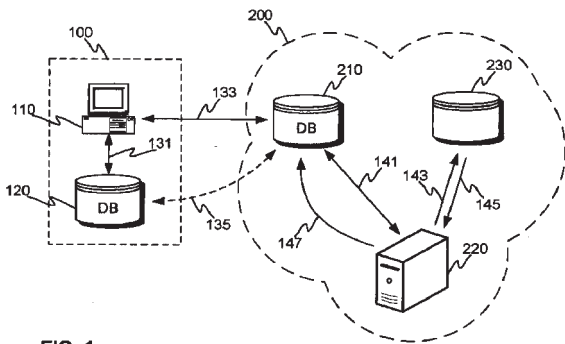


FIG. 1

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

(Publikācijas saskaņā ar 2007. gada 15. februāra Patentu likuma 71. panta trešo un piekto daļu)

- (51) **A23D 9/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2157867**
C11B 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C11B 3/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C11B 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23L 1/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23D 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08843425.3 (22) 24.10.2008
(43) 03.03.2010
(45) 18.01.2012
(45) 14.10.2015 (publikācija pēc iebilduma)
(31) 07119534 (32) 29.10.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/064444 24.10.2008
(87) WO2009/056493 07.05.2009
(73) S. A. Corman, Route de la Gileppe 4, 4834 Goe, BE
(72) DALEMANS, Daniel, BE
(74) Pronovem, Office Van Malderen, Avenue Josse Goffin 158, 1082 Bruxelles, BE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PAŅĒMIENS PIESĀTINĀTO TAUKSKĀBJU SATURA SAMAZINĀŠANAI PIENA TAUKOS, IEGŪTIE PRODUKTI UN TO IZMANTOŠANA**
METHOD FOR REDUCING THE SATURATED FATTY ACID CONTENT OF MILK FAT, PRODUCTS OBTAINED AND APPLICATIONS THEREOF
- (57) 1. Govs piena tauki minēto piena tauku lietošanai uzturā, kas ir ar piesātināto taukskābju saturu mazāku par 50 masas %, mononepiesātināto taukskābju saturu virs 45 % un polinepiesātināto taukskābju saturu virs 5,5 %, par pamatu ņemot kopējo taukskābju saturu, ar nosacījumu, ka taukskābju satura summa nepārsniedz 100 %.
2. Piena tauki saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir ar piesātināto taukskābju saturu mazāku par 45 masas %, par pamatu ņemot kopējo taukskābju saturu.
3. Piena tauki saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir ar piesātināto taukskābju saturu mazāku par 40 masas %, par pamatu ņemot kopējo taukskābju saturu.
4. Piena tauki saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir ar piesātināto taukskābju saturu mazāku par 35 masas %, par pamatu ņemot kopējo taukskābju saturu.
5. Piena tauki saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir ar mononepiesātināto taukskābju saturu virs 50 %.
6. Piena tauki saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir ar polinepiesātināto taukskābju saturu virs 6 %.
7. Paņēmiens govju piena tauku saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanai, turklāt visi govju piena tauki vai to daļa tiek pakļauta vienam vai vairākiem frakcionēšanas soļiem kristalizācijas ceļā, kam seko viens vai vairāki frakcionēšanas soļi molekulārās destilācijas ceļā.
8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt viens vai vairāki frakcionēšanas soļi molekulārās destilācijas ceļā tiek veikti iztvaikošanas temperatūrās starp 200 un 300 °C (vakuumā) un par 0,1 milibāru zemākā spiedienā.
9. Pārtikas produkta kompozīcija, kas satur piena taukus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai piena taukus, kas iegūti saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju aprakstīto paņēmienu.
10. Pārtikas produkta kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir emulsija eļļa ūdenī.
11. Pārtikas produkta kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir emulsija ūdens eļļā.
12. Pārtikas produkta kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no pankūku mīklām, vārtām mīklām, kūku mīklām, smalkmaizītēm, sviestmaižu sviestiem, saldējumiem, krējumiem, sieriem, fermentēta piena, aromatizēta piena vai to maisījuma.

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) C/LV2016/0001/z	(22) 11.01.2016
(54) Antivielas pret cilvēka ieprogrāmētas nāves receptoru PD-1	
(71) MERCK SHARP & DOHME B.V., 2031 BN Haarlem, NL	
(74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(92) EU/1/15/1024,	21.07.2015
(93) EU/1/15/1024,	21.07.2015
(95) Pembrolizumabs (KEYTRUDA)	
(96) 08768485.8,	13.06.2008
(97) EP2170959,	02.10.2013

(21) C/LV2016/0002/z	(22) 14.01.2016
(54) Pretvīrusu savienojumi	
(71) GILEAD PHARMASSET LLC, Foster City, CA 94404, US	
(74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(92) EU/1/14/958,	18.11.2014
(93) EU/1/14/958,	18.11.2014
(95) Ledipasvīrs (HARVONI)	
(96) 10720970.2,	12.05.2010
(97) EP2430014,	19.08.2015

(21) C/LV2016/0003/z	(22) 15.01.2016
(54) HDAC inhibitora panobinostatā izmantošana mielomas ārstēšanai	
(71) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) EU/1/15/1023,	01.09.2015
(93) EU/1/15/1023,	01.09.2015
(95) Panobinostats (FARYDAK)	
(96) 06789025.1,	01.08.2006
(97) EP1912640,	17.06.2015

(21) C/LV2016/0004/z	(22) 12.02.2016
(54) Sārmainā fosfatāze, kas mērķtiecīgi vērsta uz kauliem, komplekti un paņēmieni tās izmantošanai	
(71) ALEXION PHARMACEUTICALS INC., 352 Knotter Drive, Chesire CT 06410, US	
(74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV	
(92) EU/1/15/1015,	01.09.2015
(93) EU/1/15/1015,	01.09.2015
(95) Alfa asfotāze (STERNSIQ)	
(96) 11004496.3,	12.05.2008
(97) EP2368999,	12.03.2014

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) C/LV2015/0009/z	(22) 24.02.2015
(54) Izoksazolīnaizvietots benzamīda atvasinājums un kaitīgu organismu apkarošanas līdzeklis	
(73) NISSAN CHEMICAL INDUSTRIES, Ltd., Kanda Nishiki-cho 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-0054, JP	
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(92) EU/2/13/158/001-015,	11.02.2014
(93) EU/2/13/158/001-015,	11.02.2014
(94) 13.02.2029	
(95) Fluralaners vai tā sāls (BRAVECTO)	
(96) 05720539.5,	03.04.2005
(97) EP1731512,	01.10.2014

(21) C/LV2015/0033/z	(22) 10.11.2015
(54) Terapeitisku līdzekļu farmakokinētisko īpašību modulatori	
(71) GILEAD SCIENCES INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US	
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV	
(92) EU/1/13/830/001-002,	24.05.2013
(93) EU/1/13/830/001-002,	24.05.2013
(94) 27.05.2028	
(95) Kobicistats vai tā farmaceutiski pieņemams sāls (STRIBILD)	
(96) 07836007.0,	06.07.2007
(97) EP2049506,	17.06.2015

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			P			Izgudrojumu patentu publikācijas		
A			PETRENKO, Alla	P-15-125	C07C229/08	B		
AUCE, Agris	P-14-72	E06B9/52	-	-	C07C227/00	BIZDĒNA, Ērika	P-15-123	C07D453/02
AUCE, Ivars	P-14-72	E06B9/52	-	-	C07C227/04	-	-	C07G497/20
B			-	P-15-126	C07C69/38	BLUMBERGA, Dagnija	P-14-24	H01L51/00
BLUMBERGS, Ervins	P-14-73	F42B10/00	-	-	C07C205/01	-	-	H01L51/42
-	-	F42B12/72	-	-	C07C201/12	-	-	C07D333/10
Č			PĒTERSONS, Aigars	P-15-130	C07B53/00	BURENIN, Mihail	P-14-53	C05F11/02
ČERKASOVŠ, Maksims	P-15-124	C07C59/50	-	-	A61B5/20	-	-	F15B21/12
-	-	C07C67/05	PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA	P-15-124	A61B5/03	-	-	F15B21/12
-	-	C07D207/12	-	-	C07C59/50	C		
F			-	P-15-125	C07C67/05	CIFANSKIS, Semjons	P-14-53	C05F11/02
FOTINS, Juris	P-15-124	C07C59/50	-	-	C07D207/12	-	-	F15B21/12
-	-	C07C67/05	-	-	C07C229/08	CINKMANIS, Ingmārs	P-15-71	C11C5/00
-	-	C07D207/12	-	-	C07C227/00	-	-	C11C5/00
-	P-15-125	C07C229/08	-	-	C07C227/04	Č		
-	-	C07C227/00	POLMANIS, Kaspars	P-15-122	C07C69/38	ČERKASOVŠ, Maksims	P-15-123	C07D453/02
-	-	C07C227/04	-	-	C07C205/01	-	-	C07G497/20
-	P-15-126	C07C69/38	PRINDULIS, Uldis	P-15-122	C07C201/12	-	-	
-	-	C07C205/01	-	-	C07B53/00	D		
-	-	C07C201/12	PUTNS, Aivars	P-15-125	A01B	DIMIŅŠ, Fredijs	P-15-71	C11C5/00
-	-	C07B53/00	-	-	G01N9/00	DUBURS, Gunārs	P-14-40	C07D211/90
G			RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE	P-15-130	G01N9/00	-	-	A61K47/22
GUSAREVS, Igors	P-15-122	A01B	-	-	A01B	F		
-	-	G01N9/00	SPROĢIS, Kaspars	P-14-71	A61B5/20	FOTINS, Juris	P-15-123	C07D453/02
K			-	-	A61B5/03	-	-	C07G497/20
KUHAREVA, Gaļina	P-15-125	C07C229/08	S			G		
-	-	C07C227/00	SPROĢIS, Kaspars	P-14-71	H04R29/00	GRŽIBOVSKIS, Raitis	P-14-24	H01L51/00
-	-	C07C227/04	-	-	H04R29/00	-	-	H01L51/42
KURMIS, Ervins	P-15-122	A01B	Z			GULBE, Anita	P-14-40	C07D333/10
-	-	G01N9/00	ZIMELIS, Agris	P-15-122	A01B	-	-	C07D211/90
KVIĻŪNA, Daiga	P-15-130	A61B5/20	-	-	G01N9/00	-	-	A61K47/22
-	-	A61B5/03	L			I		
L			LATVIJAS VALSTS MEŽZINĀTNES INSTITŪTS 'SILAVA'	P-15-122	A01B	IVAKIN, Andrey	P-14-53	C05F11/02
-	-	G01N9/00	-	-	G01N9/00	-	-	F15B21/12
LAZDĀNS, Valentīns	P-15-122	A01B	-	-	G01N9/00	K		
-	-	G01N9/00	-	-	G01N9/00	KALNIŅŠ, Gints	P-14-40	C07D211/90
LAZDIŅŠ, Andis	P-15-122	A01B	-	-	C07C229/08	-	-	A61K47/22
-	-	G01N9/00	-	-	C07C227/00	KRASOVSKIS, Vjačeslavs	P-14-53	C05F11/02
LIEPIŅŠ, Vilnis	P-15-125	C07C229/08	-	-	C07C227/04	-	-	F15B21/12
-	-	C07C227/00	-	-	C07C69/38	KUZMINA, Ilona	P-15-83	A61B5/103
-	-	C07C227/04	-	-	C07C205/01	-	-	G01N21/25
-	P-15-126	C07C69/38	-	-	C07C201/12	-	-	G03B17/12
-	-	C07C205/01	-	-	C07B53/00	-	-	G06T3/00
-	-	C07C201/12	M			L		
-	-	C07B53/00	MARKUS, Kārlis	P-14-73	F42B10/00	LATVELS, Jānis	P-14-24	H01L51/00
M			-	-	F42B12/72	-	-	H01L51/42
MELDERE, Ilze	P-15-130	A61B5/20	-	-	A61B5/03	LATVIJAS LAUKSAIMNIECĪBAS UNIVERSITĀTE	P-15-71	C11C5/00
-	-	A61B5/03	-	-	C07C69/38	-	P-15-75	A01K1/12
MIRONOVA, Labīte	P-15-126	C07C69/38	-	-	C07C205/01	-	-	A01K3/00
-	-	C07C205/01	-	-	C07C201/12	LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS	P-14-40	E04H17/18
-	-	C07C201/12	-	-	C07B53/00	-	-	C07D211/90
-	-	C07B53/00	O			LATVIJAS UNIVERSITĀTE	P-15-137	A61K47/22
O			ORBANE, Olga	P-15-126	C07C69/38	-	-	G01N21/25
-	-	C07C205/01	-	-	C07C205/01	-	P-15-83	G06T7/00
-	-	C07C201/12	-	-	C07C201/12	-	-	A61B5/103
-	-	C07B53/00	-	-	C07B53/00	LATVIJAS UNIVERSITĀTES CIETVIELU FIZIKAS INSTITŪTS	P-14-24	G01N21/25
						-	-	G03B17/12
						-	-	G06T3/00
						-	-	H01L51/00
						-	-	H01L51/42
						-	-	C07D333/10

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
LATVIJAS VALSTS KOKSNES ĶĪMIJAS INSTITŪTS	P-14-07	C08L97/00 B27N3/00	T TARDENAKA, Ausma	P-14-07	C08L97/00 B27N3/00
LĀCIS, Matīss	P-15-83	A61B5/103 G01N21/25	TETERE, Zenta	P-15-123	C07D453/02 C07G497/20
-	-	G03B17/12	TURKS, Māris	P-15-114	C07C231/06 C07C231/00
-	-	G06T3/00	-	P-15-120	C07D205/04 A61K31/496
LIEPIŅŠ, Vilnis	P-15-123	C07D453/02 C07G497/20	-	P-15-123	C07D453/02 C07G497/20
LUGIŅINA, Jevgeņija	P-15-120	C07D205/04 A61K31/496	-	-	-
-	-	-	-	-	-
L			U		
LIHĀČOVŠ, Aleksejs	P-15-83	A61B5/103 G01N21/25	UPMALIS, Vladimirs	P-15-83	A61B5/103 G01N21/25
-	-	G03B17/12	-	-	G03B17/12
-	-	G06T3/00	-	-	G06T3/00
-	-	-	-	-	-
M			V		
MANGALIS, Māris	P-15-75	A01K1/12 A01K3/00	VEMBRIS, Aivars	P-14-24	H01L51/00 H01L51/42
-	-	E04H17/18	-	-	C07D333/10
-	-	-	-	-	-
O			Z		
OŠIŅA, Ilze	P-15-137	G01N21/25 G06T7/00	ZANDERSONS, Jānis	P-14-07	C08L97/00 B27N3/00
-	-	-	ZICĀNE, Daina	P-15-123	C07D453/02 C07G497/20
-	-	-	-	-	-
P			-	-	-
PASTORS, Pauls	P-14-24	H01L51/00 H01L51/42	-	-	-
-	-	C07D333/10	-	-	-
PĀŽE, Aigars	P-14-07	C08L97/00 B27N3/00	-	-	-
-	-	-	-	-	-
PHARMA AND CHEMISTRY COMPETENCE CENTRE OF LATVIA, SIA	P-15-123	C07D453/02 C07G497/20	-	-	-
-	-	C07C231/06	-	-	-
POSEVINS, Daniels	P-15-114	C07C231/06 C07C231/00	-	-	-
-	-	A01K1/12	-	-	-
PRIEKULIS, Jūris	P-15-75	A01K1/12 A01K3/00	-	-	-
-	-	E04H17/18	-	-	-
-	-	-	-	-	-
R			-	-	-
RENHOFA, Regīna	P-14-40	C07D211/90 A61K47/22	-	-	-
-	-	-	-	-	-
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-15-114	C07C231/06 C07C231/00	-	-	-
-	P-15-120	C07D205/04 A61K31/496	-	-	-
-	-	C08L97/00	-	-	-
RIŽIKOVŠ, Jānis	P-14-07	B27N3/00	-	-	-
-	-	C07C231/06	-	-	-
RJABOVŠ, Vitālijs	P-15-114	C07C231/00 C07D205/04	-	-	-
-	-	A61K31/496	-	-	-
-	P-15-120	C05F11/02	-	-	-
-	-	F15B21/12	-	-	-
ROMCE, Jūrijs	P-14-53	A61B5/103 G01N21/25	-	-	-
-	-	G03B17/12	-	-	-
-	-	G06T3/00	-	-	-
RUPENHEITS, Zigmars	P-15-83	C07D211/90 A61K47/22	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
S			-	-	-
SPINCE, Baiba	P-14-07	C08L97/00 B27N3/00	-	-	-
-	-	G01N21/25	-	-	-
SPĪGULIS, Jānis	P-15-137	G06T7/00	-	-	-
-	-	A61B5/103	-	-	-
-	P-15-83	G01N21/25	-	-	-
-	-	G03B17/12	-	-	-
-	-	G06T3/00	-	-	-
STRODS, Arnis	P-14-40	C07D211/90 A61K47/22	-	-	-
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
Š			-	-	-
ŠESTAKOVA, Irina	P-14-40	C07D211/90 A61K47/22	-	-	-
-	-	C07D211/90	-	-	-
ŠMITS, Rufs	P-14-40	A61K47/22	-	-	-
-	-	-	-	-	-

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			Izgudrojumu patentu publikācijas		
P-14-71	15116	H04R29/00	P-14-07	15031	C08L97/00
P-14-72	15113	E06B9/52	-	-	B27N3/00
P-14-73	15114	F42B10/00	P-14-24	15056	H01L51/00
-	-	F42B12/72	-	-	H01L51/42
P-15-122	15115	G01N9/00	-	-	C07D333/10
-	-	A01B	P-14-40	15073	C07D211/90
P-15-124	15110	C07C59/50	-	-	A61K47/22
-	-	C07C67/05	P-14-53	15094	C05F11/02
-	-	C07D207/12	-	-	F15B21/12
P-15-125	15112	C07C229/08	P-15-71	15074	C11C5/00
-	-	C07C227/00	P-15-75	15069	A01K1/12
-	-	C07C227/04	-	-	A01K3/00
P-15-126	15111	C07C69/38	-	-	E04H17/18
-	-	C07C205/01	P-15-83	15059	A61B5/103
-	-	C07C201/12	-	-	G01N21/25
-	-	C07B53/00	-	-	G03B17/12
P-15-130	15109	A61B5/20	-	-	G06T3/00
-	-	A61B5/03	P-15-114	15095	C07C231/06
-	-	-	-	-	C07C231/00
-	-	-	P-15-120	15096	C07D205/04
-	-	-	-	-	A61K31/496
-	-	-	P-15-123	15097	C07D453/02
-	-	-	-	-	C07G497/20
-	-	-	P-15-137	15106	G01N21/25
-	-	-	-	-	G06T7/00

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdei iebilduma iesniegumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu un Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 60., 61. un 62. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|---|---|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Kopienas preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a Community Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|---|---|
-
- | | |
|--|--|
| <p>(111) Reģ. Nr. M 69 560</p> <p>(210) Pieteik. Nr. M-14-1401</p> | <p>(151) Reģ. dat. 20.03.2016</p> <p>(220) Pieteik.dat. 09.12.2014</p> |
|--|--|

CĒSU 14 SKRŪVE

- (526) Disklamācija** apzīmējumi 'CĒSU', '14' un 'SKRŪVE' atsevišķi netiek aizsargāti
- (732) Īpašn.** CĒSU ALUS, AS; Aldaru laukums 1, Cēsis, Cēsu nov., LV-4101, LV
- (511) 33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu), to skaitā sidrs un džins; alkoholiskie kokteiļi, to skaitā fizis

(111) **Reģ. Nr.** M 69 561 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-443 (220) **Pieteik.dat.** 02.04.2015
 (531) **CFE ind.** 1.15.24; 3.9.10; 3.9.24; 26.1.15; 26.5.1; 26.5.9;
 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** Murads JUŠKO; Rostokas iela 32-44, Rīga, LV-1029, LV
 (511) **29** zivis un zivju izstrādājumi; lietošanai gatavi ēdieni un to pusfabrikāti, kas ietverti šajā klasē
43 restorānu un ēdnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 562 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-501 (220) **Pieteik.dat.** 16.04.2015

AMALGAM

(732) **Īpašn.** AYURVEDA IMPORT INTERNATIONAL, SIA; Saules iela 2-43, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
 (511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 563 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-503 (220) **Pieteik.dat.** 16.04.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22



(732) **Īpašn.** Kitiņa LAURE; Bajāru iela 16-7, Rīga, LV-1006, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas paredzēti pastkaršu, plakātu, bloknotu un laika plānotāju veidošanai; plakāti, bloknoti; rakstāmlietas; papīra, kartona vai plastmasas maisi (somas), maisiņi un izstrādājumi iepakojšanai, ietīšanai vai uzglabāšanai; kancelejas preces; vienreizlietojamie papīra izstrādājumi
21 galda un virtuves piederumi, tīrpes un trauki; glāzes un dzērienu trauki; neapstrādāta un daļēji apstrādāta keramika un stikls (izņemot stiklu celtniecības vajadzībām); suku un izstrādājumi suku izgatavošanai; kosmētikas un tualetes piederumi, kas ietverti šajā klasē; vannas istabas piederumi; apavu lāpstīņas
24 audumi; šajā klasē ietvertās tekstilpreces un izstrādājumi no tekstilmateriālu aizstājējiem; gultasveļa un virtuves un galda veļa; kanva gobelēniem un izšuvumiem
25 apģērbi, apavi, galvassegas un visu iepriekš minēto preču daļas un piederumi, kas ietverti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 69 564 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-715 (220) **Pieteik.dat.** 03.06.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.22; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zeltains, melns
 (732) **Īpašn.** Baiba BĒRZKALNE; Sprīdīša iela 4-33, Aizkraukle, Aizkraukles nov., LV-5101, LV
 (511) **14** juvelierizstrādājumi no cēlmetāliem; juvelierizstrādājumi ar dārgakmeņiem un pusdārgakmeņiem; bižutērija; kaklarotas; aproces; ķēdītes; dizaina un modes rotājumi; aproču pogas; galvas rotas
25 sieviešu un vīriešu apģērbu kolekcijas; modes dizaina apģērbi, proti, kleitas, svārki, bikses, krekli, jakas, apakšveļa, blūzes; apģērbu aksesuāri, proti, galvassegas, lakāti; apavi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 565 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-716 (220) **Pieteik.dat.** 03.06.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** Edmunds VEIZĀNS; Skolas iela 13-27, Rīga, LV-1010, LV
 Raivo ANDERSONS; Dzilas iela 16-5, Rīga, LV-1021, LV
 (511) **28** tematisko izklaides parku atrakciju ierīces
41 atpūtas centru izklaides pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 566 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-762 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2015

MAZBUNGAS

(732) **Īpašn.** MAZBUNGAS, SIA; Bramberģes iela 57, Rīga, LV-1058, LV
 (740) **Pārstāvis** Ineta KRODERE, Zvērinātu advokātu birojs "VILGERTS"; Elizabetes iela 33, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **29** gaļa; zivis; mājputni; medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas; ievārījumi; kompoti; olas; piens; piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
31 graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi; svaigi dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 69 567 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-764 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2015

ZAĻI BRĪNUMI

- (732) **Īpašn.** MAZBUNGAS, SIA; Bramberģes iela 57, Rīga, LV-1058, LV
- (740) **Pārstāvis** Ineta KRODERE, Zvērinātu advokātu birojs "VILGERTS"; Elizabetes iela 33, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **29** gaļa; zivis; mājputni; medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas; ievārijumi; kompoti; olas; piens; piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 31** graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi; svaigi dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 69 568 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-765 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2015

DABAS AUDZĒTS CILVĒKA SAUDZĒTS

- (732) **Īpašn.** MAZBUNGAS, SIA; Bramberģes iela 57, Rīga, LV-1058, LV
- (740) **Pārstāvis** Ineta KRODERE, Zvērinātu advokātu birojs "VILGERTS"; Elizabetes iela 33, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **29** gaļa; zivis; mājputni; medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas; ievārijumi; kompoti; olas; piens; piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 31** graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi; svaigi dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 69 569 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-766 (220) **Pieteik.dat.** 15.06.2015
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 26.11.12; 29.1.12



MAZBUNGAS

DABAS AUDZĒTS, CILVĒKA SAUDZĒTS

- (591) **Krāsu salikums** violets, gaiši zaļš
- (732) **Īpašn.** MAZBUNGAS, SIA; Bramberģes iela 57, Rīga, LV-1058, LV
- (740) **Pārstāvis** Ineta KRODERE, Zvērinātu advokātu birojs "VILGERTS"; Elizabetes iela 33, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **29** gaļa; zivis; mājputni; medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas; ievārijumi; kompoti; olas; piens; piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 31** graudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; dzīvnieki; svaigi augļi; svaigi dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; dzīvnieku barība; iesals

(111) **Reģ. Nr.** M 69 570 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-769 (220) **Pieteik.dat.** 16.06.2015
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 26.1.2; 26.1.3; 26.1.15; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, balts
- (732) **Īpašn.** MMALA, SIA; Skolas iela 17-4, Salaspils, Salaspils nov., LV-2121, LV
- (511) **1** mēslojumi augsnes auglības uzlabošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 69 571 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-794 (220) **Pieteik.dat.** 26.06.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.24



- (732) **Īpašn.** UNIQUE, SIA; Druvas iela 3a, Rīga, LV-1002, LV
- (740) **Pārstāvis** Liene BUKBĀRDE; Dunties iela 19a, Rīga, LV-1005, LV
- (511) **41** naktsklubu pakalpojumi; izklaides pasākumu un koncertu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 572 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-819 (220) **Pieteik.dat.** 02.07.2015
 (531) **CFE ind.** 1.15.17; 2.1.8; 2.1.16; 27.1.6; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, gaiši zils, tumši zils, balts
- (732) **Īpašn.** INTERNATIONAL WINTER SWIMMING ASSOCIATION, Biedrība; Krišjāņa Barona iela 5-36, Jelgava, LV-3001, LV
- (740) **Pārstāvis** Andris RUNDE; Valdeķu iela 59-34, Rīga, LV-1058, LV
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi; ķermeņa dezodoranti personiskai lietošanai; zobu pastas
- 9** mācību ierīces un instrumenti; magnētiskie datu nesēji, kompaktdiski (CD), DVD diski un citi digitālie datu nesēji; datoru programmatūra; datoru programmatūra peldēšanas un peldēšanas tehnikas apmācībai; lejuplādējama programmatūra peldēšanas un peldēšanas tehnikas apmācībai; lejuplādējamas elektroniskās publikācijas; lejuplādējamas publikācijas, bukleti, plakāti, informācijas lapas, dienasgrāmatas, grāmatas, žurnāli, DVD diski, kompaktdiski (CD) un citi digitālie datu nesēji par peldēšanu, peldēšanas tehniku un par individuālu un kolektīvu nodarbību organizēšanu un vadīšanu personas spēju identificēšanai un to optimālai izmantošanai (koučings) peldēšanā un triatlonā; videomateriāli, kas paredzēti bezvadu un portatīvajām ierīcēm; lejuplādējami videoieraksti par peldēšanu, peldēšanas tehniku, peldēšanas apmācību un triatlona treniņiem; tiešsaistē izplatāmi videomateriāli par peldēšanu, peldēšanas tehniku, peldēšanas

apmācību un triatlona treniņiem; lejuplādējami mācību materiāli par peldēšanas treniņu apmācību un dažādu sporta veidu prezentēšanu tiešsaistē; lejuplādējami elektroniskie dokumenti

- 16** papīrs un kartons; izstrādājumi no papīra un kartona, kas nav ietverti citās klasēs, proti, aplokšnes, mapes, ciparvideodisku (DVD) un kompaktdisku (CD) vāciņi, adrešu grāmatas, aplokšnes, apsveikumu kartītes, atveramas kartītes, biļetes, čeki, dāvanu iesaiņošanas materiāli, iesaiņotām dāvanām pievienojamas kartītes, dāvanu kartītes, dāvanu kastes, dāvanu kuponi, dāvanu maisiņi, fotogrāfiju albumi, jubileju apsveikumu kartītes, iepakojšanas kastes, kancelejas piederumi, kartītes, kuponi, taloni, vienreizlietojami izstrādājumi no papīra, vizītkartes un zīmējumi; iespiedprodukcija; fotogrāfijas; kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); mācību un uzskates materiāli, proti, plakāti, dienasgrāmatas, grafiki, informatīvie bukleti un grāmatas par peldēšanas apmācību; grafiskie drukas materiāli; bukleti, plakāti, informatīvās lapas, dienasgrāmatas, grafiki, grāmatas, žurnāli un mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu) par peldēšanu, peldēšanas tehniku, peldēšanas apmācību un triatlona apmācību; peldēšanas treniņu dienasgrāmatas; peldēšanas sacensību grafiki; peldēšanas treniņu grafiki; nerezistenti materiāli, proti, plakāti, skrejlapas, arī informatīvie materiāli un bukleti, kas saistīti ar peldēšanas apmācību
- 18** somas, to skaitā pludmales somas
- 25** apģērbi, apavi, cepures
- 32** alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
- 41** izglītības pakalpojumi; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; ūdenssporta pasākumu un sacensību organizēšana, arī peldēšanas sacensību, to skaitā sinhronās peldēšanas sacensību un peldēšanas sacensību atklātā ūdenī organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 573 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-839 (220) **Pieteik.dat.** 08.07.2015

CEPTAVA

- (732) **Īpašn.** NOVARTIS AG; Basel, CH-4002, CH
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēkam, proti, imūndepresanti

(111) **Reģ. Nr.** M 69 574 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-843 (220) **Pieteik.dat.** 09.07.2015
(531) **CFE ind.** 5.5.16; 5.5.20; 5.5.21; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zeltaini brūns, melns
(732) **Īpašn.** LAT COSMETICS, SIA; Dzirnau iela 10, Ludza, Ludzas nov., LV-5701, LV

- (740) **Pārstāvis** Ilana TAIVĀNE; Brīvības iela 40-15, Rīga, LV-1050, LV
(511) **3** parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 575 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-39 (220) **Pieteik.dat.** 12.01.2015

ATVĒRTAIS

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS MOBILAIS TELEFONS, SIA; Ropažu iela 6, Rīga, LV-1039, LV
(511) **35** elektronisko sakaru iekārtu, datoru, planšetdatoru, televizoru mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, tai skaitā ar Interneta vai citu saziņas līdzekļu starpniecību
36 maksājumu pakalpojumi; elektronisko sakaru iekārtu, datoru, planšetdatoru, televizoru noma ar izpirkuma tiesībām; patērētāju kreditēšana
38 radio un kabeltelevīzijas pārraides pakalpojumi; elektronisko sakaru iekārtu noma; elektroniskā pasta pakalpojumi; sabiedrības informācijas pakalpojumi; piekļuves pakalpojumi; mobilo ierīču pārvaldības pakalpojumi
42 datoru, planšetdatoru noma

(111) **Reģ. Nr.** M 69 576 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-937 (220) **Pieteik.dat.** 29.07.2015

SURF

- (732) **Īpašn.** UNILEVER N.V.; Weena 455, Rotterdam, 3013 AL, NL
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(511) **3** tīrīšanas līdzekļi; veļas mazgāšanas līdzekļi un vielas; audumu kondicionēšanas līdzekļi; audumu mīkstināšanas līdzekļi; balināšanas līdzekļi; traipu tīrīšanas līdzekļi; ziepes tekstilizstrādājumu krāsas atsvaidzināšanai; līdzekļi apģērbu un tekstilizstrādājumu mazgāšanai ar rokām; veļas cietināšanas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 577 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-945 (220) **Pieteik.dat.** 31.07.2015

WOK&BURGER AHA CAFE

- (732) **Īpašn.** ZPA, SIA; Hāpsalas iela 1 k-1 - 38, Rīga, LV-1005, LV
(511) **29** gaļa
30 milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 578 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-970 (220) **Pieteik.dat.** 05.08.2015
(531) **CFE ind.** 5.1.7; 5.1.16; 29.1.12



BUSINESS GARDEN
Rīga

- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** VASTINT LATVIA, SIA; Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Līga DANIĻEVIČA; Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** reklāma; biznesa vadība/administrēšana; biroja darbi
36 finanšu investīciju pārvaldīšana nekustamo īpašumu jomā; nekustamā īpašuma apsaimniekošana; nekustamā īpašuma pirkšana un pārdošana; zemes iznomāšana
37 būvniecība; ēku remonts; labiekārtošana
39 garāžu un autostāvvietu iznomāšana
42 nekustamo īpašumu projektu attīstīšana; ēku un būvju arhitektūras un dizaina projektēšana un konsultēšana šajā jomā; tehniskās konsultācijas par arhitektonisko dizainu
43 ēdienu un dzērienu nodrošināšanas pakalpojumi; pagaidu mājvietu nodrošināšana (izmitināšana); kafējnīcu, restorānu un, bāru pakalpojumi; delikatešu sagatavošana un piegāde; ēdnīcu pakalpojumi; pagaidu dzīvesvietu rezervācija
44 ainavu dizaina izstrādāšana un veidošana nekustamā īpašuma projektiem

(111) **Reģ. Nr.** M 69 579 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-977 (220) **Pieteik.dat.** 06.10.2015

SLATES ALUS

- (732) **Īpašn.** Ojārs BITE; Mārupītes gatve 76, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV
 (511) **32** alus

(111) **Reģ. Nr.** M 69 580 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1002 (220) **Pieteik.dat.** 11.08.2015

Glow Wood

- (732) **Īpašn.** DIŽMEŽS, SIA; "Dižmeži", Krustpils pag., Krustpils nov., LV-5202, LV
 (511) **4** malka, iekuri, briketes, kokskaidu granulas, kokogles

(111) **Reģ. Nr.** M 69 581 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1003 (220) **Pieteik.dat.** 11.08.2015

Blazeaze

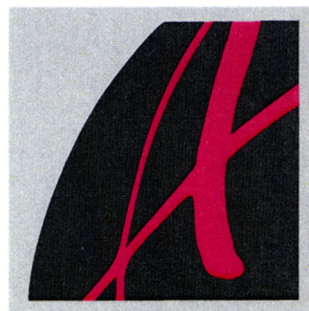
- (732) **Īpašn.** DIŽMEŽS, SIA; "Dižmeži", Krustpils pag., Krustpils nov., LV-5202, LV
 (511) **4** malka, iekuri, briketes, kokskaidu granulas, kokogles

(111) **Reģ. Nr.** M 69 582 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1005 (220) **Pieteik.dat.** 12.08.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.9; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** violeti sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** ART BŪVES, SIA; Cidoniju iela 17, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, LV
 (511) **35** būvmateriālu tirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 583 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1006 (220) **Pieteik.dat.** 12.08.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.7; 27.5.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** violeti sarkans, pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** ART BŪVES, SIA; Cidoniju iela 17, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, LV
 (511) **35** būvmateriālu tirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 584 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1007 (220) **Pieteik.dat.** 12.08.2015

iBolit's

- (732) **Īpašn.** REPLACEIT, SIA; Bērziņu iela 14, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, LV
 (511) **35** mobilo ierīču (telefonu, datoru) tirdzniecības pakalpojumi
37 mobilo ierīču (telefonu, datoru) remonts un profilaktiskā apkope

(111) **Reģ. Nr.** M 69 585 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1008 (220) **Pieteik.dat.** 13.08.2015
 (531) **CFE ind.** 19.7.16; 19.7.22; 25.1.18; 29.1.15



- (554) **Telpiska zīme**
 (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, tumši zils, sudrabains, gaiši pelēks, balts, zeltains
 (732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete KUPČA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, LV
 (511) **32** minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; avota ūdens

(111) **Reģ. Nr.** M 69 586 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1009 (220) **Pieteik.dat.** 13.08.2015
 (531) **CFE ind.** 2.1.16; 25.1.18; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, tumši sarkans, sarkans, oranžs, dzeltens, zeltains, sudrabains, balts
 (732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete KUPČA; Ostas iela 4, Rīga, LV-1034, LV
 (511) **32** minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; izotoniskie dzērieni

(111) **Reģ. Nr.** M 69 587 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1010 (220) **Pieteik.dat.** 13.08.2015
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.7.24; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, gaiši pelēks
 (732) **Īpašn.** MALT CITY, SIA; Kāpu iela 91, Jūrmala, LV-2008, LV
 (740) **Pārstāvis** Juris BĀRTULIS; Slokas iela 189-20, Rīga, LV-1067, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 588 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1011 (220) **Pieteik.dat.** 13.08.2015
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.7.24; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, gaiši pelēks
 (732) **Īpašn.** MALT CITY, SIA; Kāpu iela 91, Jūrmala, LV-2008, LV
 (740) **Pārstāvis** Juris BĀRTULIS; Slokas iela 189-20, Rīga, LV-1067, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 589 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1024 (220) **Pieteik.dat.** 18.08.2015
 (531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 24.17.4; 29.1.11



(591) **Krāsu salikums** tumši rozā
 (732) **Īpašn.** LATTELECOM, SIA; Dzirnau iela 105, Rīga, LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** reklāma, arī televīzijas reklāma un reklāma ar Interneta starpniecību
38 telesakari; telekomunikāciju pakalpojumi, arī digitālās televīzijas pieslēguma nodrošināšana; šajā klasē ietvertie Interneta pakalpojumi, kas saistīti ar interaktīvo elektronisko sakaru nodrošināšanu, audio un vizuālo sakaru nodrošināšanu pa lokālajiem, teritoriālajiem un globālajiem datoru informatīvajiem tīkliem; sociālo tīklu tērētavu darbības nodrošināšana (telekomunikāciju pakalpojums); Interneta tērētavu darbības nodrošināšana (telekomunikāciju pakalpojums)
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; televīzijas un radio raidījumu veidošana; televīzijas izklaides programmu sagatavošana un producēšana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; reportāžu gatavošana televīzijai; fotoreportāžu veidošana; raidījumu videoierakstu veikšana; elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistē
45 sociālo tīklu pakalpojumi personu individuālo vajadzību apmierināšanai, arī tiešsaistē

(111) **Reģ. Nr.** M 69 590 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1025 (220) **Pieteik.dat.** 18.08.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.7; 27.7.11



(732) **Īpašn.** LATTELECOM, SIA; Dzirnau iela 105, Rīga, LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** reklāma, arī televīzijas reklāma un reklāma ar Interneta starpniecību
38 telesakari; telekomunikāciju pakalpojumi, arī digitālās televīzijas pieslēguma nodrošināšana; šajā klasē ietvertie interneta pakalpojumi, kas saistīti ar interaktīvo elektronisko sakaru nodrošināšanu, audio un vizuālo sakaru nodrošināšanu pa lokālajiem, teritoriālajiem un globālajiem datoru informatīvajiem tīkliem; sociālo tīklu tērētavu nodrošināšana tiešsaistes režīmā (telekomunikāciju pakalpojums); Interneta tērētavu darbības nodrošināšana (telekomunikāciju pakalpojums)

- 41 audzināšana; apmācība; izpriecās; televīzijas un radio raidījumu veidošana; televīzijas izklaides programmu sagatavošana un producēšana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; reportāžu gatavošana televīzijai; fotoreportāžu veidošana; raidījumu videoierakstu veikšana; elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistē
- 45 sociālo tīklu pakalpojumi personu individuālo vajadzību apmierināšanai, arī tiešsaistē

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 594 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1149 (220) **Pieteik.dat.** 26.08.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.24; 29.1.12



- (111) **Reģ. Nr.** M 69 591 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1032 (220) **Pieteik.dat.** 18.08.2015
 (531) **CFE ind.** 18.5.3; 27.5.8; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** tumši dzeltens, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** DE MARE AD MARE BALTIC, SIA; Skolas iela 38-61, Jūrmala, LV-2016, LV
 (511) **39** aģentūru pakalpojumi aviaceļojumu rezervēšanai; ar ceļošanu saistītas informācijas pieejamības nodrošināšana tiešsaistē; ceļojumu aģentūru pakalpojumi; konsultācijas un informācijas pakalpojumi par ceļojumiem

- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēkzaļš, balts
 (732) **Īpašn.** YIT CELTNIECĪBA, SIA; Jaunmoku iela 34, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 592 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1033 (220) **Pieteik.dat.** 19.08.2015

X.ES

- (732) **Īpašn.** FIRMA BF-ESSE, SIA; Juglas iela 2, Rīga, LV-1024, LV
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **5** uztura bagātinātāji cilvēkam



- (111) **Reģ. Nr.** M 69 593 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1050 (220) **Pieteik.dat.** 20.08.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.12; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zilganzaļš, pelēks
 (732) **Īpašn.** PORTITOR, SIA; Baltā iela 7, Rīga, LV-1055, LV
 (511) **39** konsultāciju pakalpojumi saistībā ar pārvadājumiem; informācijas par autotransportu nodrošināšana; transporta loģistikas pakalpojumi; transporta organizēšana; tranzīta pakalpojumi; pārvadājumu organizēšana, izmantojot sauszemes, jūras un gaisa transportu

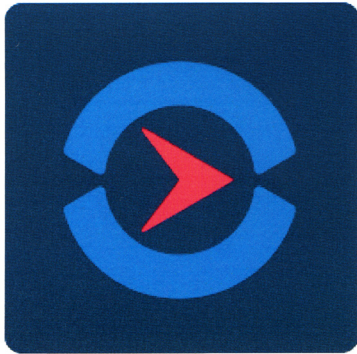
- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, balts, sūnu zaļš, zeltains, melns
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS TIRGOTĀJU SAVIENĪBA, SIA; Ropažu iela 10, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 596 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1155 (220) **Pieteik.dat.** 27.08.2015

BROCK

- (732) **Īpašn.** GTCL BALTIC, SIA; Stabu iela 23-15, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **11** ēdienu gatavošanas ierīces

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 597 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1160 (220) **Pieteik.dat.** 31.08.2015
 (531) **CFE ind.** 24.15.21; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, gaiši zils, sarkans
 (732) **Īpašn.** RFE/RL, INC.; 1201 Connecticut Avenue, NW, Washington DC, 20036-2605, US
 (740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **9** lietojumprogrammatūra mobilajiem tālruņiem, portatīvajiem atskaņotājiem un portatīvajiem datoriem, proti, programmatūra, kas nodrošina piekļuvi audio, audiovizuālam un vizuālam saturam ziņu, sabiedrisko notikumu un izklaides jomā
35 informācijas nodrošināšana tiešsaistē uzņēmējdarbības, tirdzniecības, valsts un politikas jomā; tiešsaistes informācijas nodrošināšana par reģistrēšanos balsošanai un balsošanu
38 televīzijas apraide; forumu darbības nodrošināšana ziņojumu sūtīšanai starp lietotājiem ziņu, sabiedrisko notikumu un izklaides jomā, tiešsaistes režīmā
41 televīzijas programmu veidošana ziņu, sabiedrisko notikumu un izklaides jomā; elektronisku publikāciju sagatavošana, proti, trešo personu teksta darbu publicēšana Internetā ziņu, sabiedrisko notikumu un izklaides jomā

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 598 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1217 (220) **Pieteik.dat.** 11.09.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.24



- (732) **Īpašn.** HERBST & JANSON, SIA; "Krauklīši", Tīnūžu pag., Ikšķiles nov., LV-5015, LV
 (740) **Pārstāvis** Raivis RIŅĶIS; Brīvības gatve 214B-513, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; restorānu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 599 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1218 (220) **Pieteik.dat.** 11.09.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.11; 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, balts, sarkans
 (732) **Īpašn.** HERBST & JANSON, SIA; "Krauklīši", Tīnūžu pag., Ikšķiles nov., LV-5015, LV

- (740) **Pārstāvis** Raivis RIŅĶIS; Brīvības gatve 214B-513, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; restorānu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 600 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1597 (220) **Pieteik.dat.** 03.11.2015
 (531) **CFE ind.** 19.3.1; 19.3.3; 19.3.15; 19.3.25; 27.5.24; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, gaiši zils, zils, gaiši brūns, brūns, tumši sarkans, sarkans, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** TUKUMA PIENS, AS; Jelgavas iela 7, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, LV
 (740) **Pārstāvis** Renārs KAZAKS; Krišjāņa Valdemāra iela 57/59-17, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **29** piens un piena produkti; minētās preces vai to izejvielas ir bioloģiskās lauksaimniecības produkti

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 601 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1598 (220) **Pieteik.dat.** 03.11.2015

BALTCOM

- (732) **Īpašn.** BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **9** aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski, kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; elektriskie kabeli; lejuplādējamas elektroniskās publikācijas; televizoru dekoderi; tālvadības pultis; telefona aparāti; mobilie telefoni; lokālo tīklu bezvadu ierīces
35 reklāma
37 elektronisko sakaru tīklu izbūve, to aparatūras uzstādīšana, apkope un remonts
38 telesakari, arī televīzijas, Interneta, datu pārraides un telefonijas pakalpojumi
41 izpriecās; sporta un kultūras pasākumu organizēšana; televīzijas raidījumu un reportāžu veidošana; žurnālu un laikrakstu izdošana, arī ar Interneta starpniecību
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 602 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1630 (220) **Pieteik.dat.** 18.12.2015
 (531) **CFE ind.** 19.3.1; 24.1.5; 24.9.5; 24.9.12; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** balts, zils, sarkans, zeltains, sudrabains, brūns
 (732) **Īpašn.** STANBEV INTERNATIONAL DISTRIBUTION, SIA; Alberta iela 2, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Tatjana KREICBERGA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
 (511) **32** alus; bezalkoholiskais alus; visas minētās preces ir Holandes izcelsmes



- (554) **Telpiska zīme**
 (591) **Krāsu salikums** zils, violets, zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** TUKUMA PIENS, AS; Jelgavas iela 7, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, LV
 (740) **Pārstāvis** Renārs KAZAKS; Krišjāņa Valdemāra iela 57/59-17, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **29** piens un piena produkti

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 603 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1676 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2015
 (531) **CFE ind.** 19.3.25; 29.1.15; 5.7.14; 5.7.22

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 605 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1679 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13



- (554) **Telpiska zīme**
 (591) **Krāsu salikums** tumši zils, sarkans, dzeltens, gaiši brūns, balts
 (732) **Īpašn.** TUKUMA PIENS, AS; Jelgavas iela 7, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, LV
 (740) **Pārstāvis** Renārs KAZAKS; Krišjāņa Valdemāra iela 57/59-17, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **29** piens un piena produkti

in box lifestyle

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** Raimonds KREIŠS; Drustu iela 1D, Rīga, LV-1002, LV
 (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1-807, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **19** pārvietojamas nemetāliskas būves

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 606 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1680 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2015

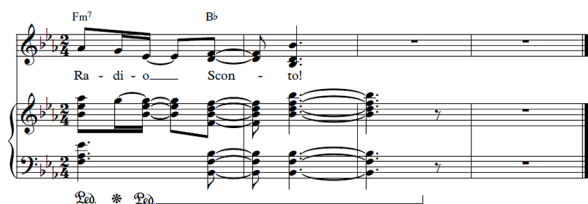


- (111) **Reģ. Nr.** M 69 604 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1677 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2015
 (531) **CFE ind.** 19.3.25; 29.1.15; 5.7.9

- (556) **Skaņu zīme**
 (571) **Zīmes apraksts** muzikāls motīvs, kurā uz instrumentāla pavadījuma fona tiek nodziedāts vārds 'Sconto'
 (732) **Īpašn.** RS MEDIA, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 100, Rīga, LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVŠ; Dagdas iela 3-10, Rīga, LV-1003, LV

- (511) **35** reklāma
38 telesakari; ziņojumu pārraide; radiatoridīšana; radioapraide, arī ar Interneta un citu globālo sakaru tīklu starpniecību; elektroniskā datu pārraide ar datortīklu, sakaru tīklu un Interneta starpniecību; informācijas apraide un informācijas pārraide ar sakaru tīklu un Interneta starpniecību; skaņas, attēlu un grafisko datu pārraide, izmantojot Internetu; elektronisko plašsaziņas līdzekļu programmu apraide ar Interneta starpniecību
41 radiatoridījumu, arī radioprogrammu, veidošana; sporta, kultūras, izglītības un izklaides pasākumu un konkursu organizēšana un vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 607 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1681 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2015



- (556) **Skaņu zīme**
 (571) **Zīmes apraksts** muzikāls motīvs, kurā uz instrumentāla pavadījuma fona tiek nodziedāti vārdi 'Radio Sconto'
 (732) **Īpašn.** RS MEDIA, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 100, Rīga, LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Ilmārs ŠATOVŠ; Dagdas iela 3-10, Rīga, LV-1003, LV
 (511) **35** reklāma
38 telesakari; ziņojumu pārraide; radiatoridīšana; radioapraide, arī ar Interneta un citu globālo sakaru tīklu starpniecību; elektroniskā datu pārraide ar datortīklu, sakaru tīklu un Interneta starpniecību; informācijas apraide un informācijas pārraide ar sakaru tīklu un Interneta starpniecību; skaņas, attēlu un grafisko datu pārraide, izmantojot Internetu; elektronisko plašsaziņas līdzekļu programmu apraide ar Interneta starpniecību
41 radiatoridījumu, arī radioprogrammu, veidošana; sporta, kultūras, izglītības un izklaides pasākumu un konkursu organizēšana un vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 608 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1690 (220) **Pieteik.dat.** 30.11.2015

RIXWELL HOTELS

- (732) **Īpašn.** MOGOTEL, SIA; Brīvības gatve 445-7, Rīga, LV-1024, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **41** trenāžieru zāļu pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; kafejnīcu, restorānu, bāru un bufešu pakalpojumi; viesu izmitināšana; viesnīcu pakalpojumi; vietu rezervēšana viesnīcās
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; SPA atpūtas centru pakalpojumi; ūdens procedūru pakalpojumi; saunu pakalpojumi; masāžas pakalpojumi; manikīra pakalpojumi; pedikīra pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 609 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1722 (220) **Pieteik.dat.** 08.12.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

OPANO

- (732) **Īpašn.** OVAHO, SIA; Stūres iela 5-27, Rīga, LV-1055, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **35** reklāmas pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; preču noieta veicināšanas pakalpojumi; tirgus izpēte un uzņēmējdarbības analīze
36 pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma tirgus izpēte un finanšu analīze; darījumi nekustamā īpašuma jomā; starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu, arī darījumos ar nekustamā īpašuma tirdzniecību, nomu un īri; darījumi ar privāto nekustamo īpašumu; finanšu nodrošināšana nekustamā īpašuma attīstīšanai; nekustamā īpašuma novērtēšana; konsultācijas nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma projektu tirdzniecība; konsultācijas nekustamā īpašuma jomā projektu attīstītājiem un investoriem
41 audio un video ierakstu veidošana; fotografēšanas pakalpojumi
42 informācijas tehnoloģiju pakalpojumi, kas ietverti šajā klasē; mājaslapu un tīmekļa vietņu vizuālās koncepcijas izveide; datoraparātūras, programmnodrošinājuma un datorprogrammu, arī mājaslapu un tīmekļa vietņu projektēšana, izstrāde, atjaunināšana un uzturēšana; konsultācijas par datoru tehnisko nodrošinājumu un programmnodrošinājumu; serveru mitināšana (hostings); tīkla serveru iznomāšana; drošības pakalpojumu nodrošināšana datortīkliem, datoru pieejai un elektroniskiem pārskaitījumiem; datorgrafikas izstrādes pakalpojumi; videodatorgrafikas izstrādes pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 610 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1762 (220) **Pieteik.dat.** 17.12.2015
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LMT RETAIL & LOGISTICS, SIA; Ropažu iela 6, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **35** elektronisko sakaru iekārtu, datoru, planšetdatoru, televizoru un to daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta vai citu saziņas līdzekļu starpniecību
37 elektronisko sakaru iekārtu, datoru, planšetdatoru, televizoru un to piederumu remonts; elektronisko sakaru iekārtu uzstādīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 611 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1774 (220) **Pieteik.dat.** 18.12.2015

CARBIVA

- (732) **Īpašn.** SAGITUS, SIA; Meža iela 4, Rīga, LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; uztura bagātinātāji cilvēkam; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 69 612 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-588 (220) **Pieteik.dat.** 05.05.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.21; 27.7.11



(732) **Īpašn.** LEOPARD CREATIVE, SIA; Grēcinieku iela 8, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 613 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-869 (220) **Pieteik.dat.** 16.07.2015

Jūrsils

(732) **Īpašn.** ST. BROTHERS BRAND AGENCY, SIA; Brīvības gatve 214b-404, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 614 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-870 (220) **Pieteik.dat.** 16.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, dzeltens, tumši dzeltens
 (732) **Īpašn.** ST. BROTHERS BRAND AGENCY, SIA; Brīvības gatve 214b-404, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 615 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-904 (220) **Pieteik.dat.** 21.07.2015

ASCENSIA

(732) **Īpašn.** BAYER HEALTHCARE LLC (Delaware corp.); 100 Bayer Road, Pittsburgh, PA, 15205, US
 (740) **Pārstāvis** Ieva ZVEJSALNIECE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **5** medicīniskās diagnostikas reaģenti ķermeņa šķidrumu analīžu un pārbaūžu veikšanai
9 datoru programmatūra un aparatūra diabēta uzraudzībai un norises kontrolei; bezvadu ierīces diabēta uzraudzībai un norises kontrolei; elektroķīmiskie un optiskie testēšanas sensori
10 medicīniskās diagnostikas instrumenti ķermeņa šķidrumu analīžu un pārbaūžu veikšanai; medicīniskās ierīces ķermeņa šķidrumu paraugu iegūšanai; skarifikācijas ierīces; diabēta uzraudzības un norises kontroles iekārtas; ierīces analizējamās vielas koncentrācijas noteikšanai
37 medicīniskās diagnostikas instrumentu un medicīnas iekārtu apkope un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 69 616 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-397 (220) **Pieteik.dat.** 24.03.2015

Līderu debates

(732) **Īpašn.** TV 3 LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV
 (740) **Pārstāvis** Edvīns DRABA, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **41** televīzijas un radio programmu producēšana; izklaides raidījumu veidošana; šovprogrammu veidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 617 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-702 (220) **Pieteik.dat.** 29.05.2015
 (531) **CFE ind.** 26.1.5; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, zils, violets, sarkans, oranžs, dzeltens, zaļš
 (732) **Īpašn.** Agnese IRBE; Slokas iela 59-46, Rīga, LV-1007, LV
 (511) **41** festivālu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 618 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1001 (220) **Pieteik.dat.** 11.08.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, balts
 (732) **Īpašn.** BALTA, Apdrošināšanas AS; Raunas iela 10/12, Rīga, LV-1039, LV
 (740) **Pārstāvis** Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
 (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 619 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-954 (220) **Pieteik.dat.** 04.08.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 27.5.22



- (732) **Īpašn.** MANEVR, SIA; Timoteja iela 1A-15, Rīga, LV-1050, LV
- (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra "TESIO"; Kronvalda bulvāris 3, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **25** apģērbi, to skaitā mēteļi, žaketes, vējjakas, virsvalki, kombinezoni, krekli, džemperī, svārki, blūzes, kleitas, bikses, arī džinsu auduma bikses, šorti, svīteri, sporta krekli, T-krekli, bluzoni un treniņtērpi; jostas, bikšturi, kaklasaites, lakati, šalles un cimdi; zeķes un zeķu izstrādājumi; apakšveļa; galvassegas, to skaitā platmales, cepures un beretes; ap galvu sienamas lentes; kapuces; apavi, to skaitā kurpes, zābaki, sandales, sporta apavi un mājas apavi
- 35** apģērbu, apavu, galvassegu un apģērbu aksesuāru mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 620 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-878 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.17



- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
- (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
- (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; sliežu ceļu materiāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem); būvapakumi, atslēdznieku izstrādājumi; metāla caurules; seifi; izstrādājumi no parastiem metāliem, kas ietverti šajā klasē, proti, zobratī, skrūves, skrūvsoli, sprādzienizturīgi metāla konteineri un precīzās mehānikas un mašīnbūves nozares tehniskie izstrādājumi (detalās) iekārtām un mašīnām
- 7** ierīces, proti, hidrauliskās vadības ierīces, elektriskās ierīces, celšanas, liekšanas, spiešanas, griešanas, ciršanas un metināšanas ierīces, kas darbināmas ar iekšdedzes dzinēja piedziņu; lauksaimniecības mehānismi (izņemot ar roku darbināmos); darbmašīnas un darbgaldi
- 40** materiālu apstrāde, proti, metālu kausēšana un metināšana, metāla izstrādājumu, arī metāla lokšņu, cauruļu, stieņu, profilu un siju liekšana, saspiešana un griešana
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 621 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-879 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

Transportbetons MB

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
- (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli, proti, transportbetons
- 37** būvniecība

- 39** transporta pakalpojumi
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

(111) **Reģ. Nr.** M 69 622 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-880 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, dzeltens, tumši zils
- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
- (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
- 37** būvniecība
- 39** transporta pakalpojumi
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

(111) **Reģ. Nr.** M 69 623 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-881 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

Dzelzsbetons MB

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
- (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli, proti, dzelzsbetons
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

(111) **Reģ. Nr.** M 69 624 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-882 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, melns
- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
- (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
- (511) **19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

(111) **Reģ. Nr.** M 69 625 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-883 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

Daugavpils dzelzsbetons MB

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli, proti, dzelzsbetons
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 626 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-884 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.13

MBGRUPA
 DAUGAVPILS DZELZSBETONS

- (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 627 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-885 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

MB Betons

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli, proti, betons
37 būvniecība
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 628 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-886 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.13

MBGRUPA

- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, zils, melns
 (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliskas cietas caurules celtniecības vajadzībām; asfalts, darva un bitums; pārvietojamas nemetāliskas būves; pieminekļi (izņemot metāla)
37 būvniecība
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 629 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-888 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.13

MBGRUPA
 INERTIE MATERIĀLI

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli; asfalts, darva un bitums
40 materiālu apstrāde, proti, akmeņu, smilts, grants un šķembu apstrāde
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 630 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-892 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.6; 27.5.11; 29.1.12

MBGRUPA
 BETONA PĒTĪJUMU CENTRS

- (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **9** zinātniskie, ģeodēziskie, svēršanas, mērīšanas un kontroles (pārbaudes) aparāti, ierīces un instrumenti; rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 631 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-894 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

UPB Nams

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **37** būvniecība; remonts, proti, iekštelpu apdare; ēku renovācija; fasāžu montāža; teritoriju labiekārtošana; inženiertehnisko tīklu renovācija un izbūve; ģenerāluzņēmēja pakalpojumi būvniecībā; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi, proti, ventilācijas, vēdināšanas, ūdensapgādes, žāvēšanas iekārtu, kondicionieru un sanitārtehnisko iekārtu uzstādīšana
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 69 632 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-895 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

UPB Energy

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **7** mašīnas un darbmašīnas, proti, ar iekšdedzes dzinēju darbināmas iekārtas, ģeneratori (kas ietverti šajā klasē), sūkņi, siltummaiņi (mašīnu daļas), motoru un dzinēju klusinātāji, dažādi vārsti (iekārtu daļas), turbīnas (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētās); motori un dzinēji (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); mašīnu sajūgi un transmisijas elementi (izņemot sauszemes transporta līdzekļiem paredzētos); lauksaimniecības mehānismi (izņemot ar roku darbināmos)
11 koģenerācijas stacijas
37 būvniecība; remonts, proti, koģenerācijas staciju un to daļu remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi, proti, koģenerācijas staciju uzstādīšana un apkalpošana; ģenerāluzņēmēja pakalpojumi koģenerācijas staciju būvniecībā
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 633 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-896 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

H&L STUDIJA

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **2** krāsas, pernicas, lakas; pretkorozijas līdzekļi; koksnes konservēšanas līdzekļi; krāsvielas; kodnes; neapstrādāti dabiskie sveķi; lokšņveida un pulverveida metāli mākslinieciskiem un dekoratīviem nolūkiem un iespieddarbiem
17 kaučuks, gutaperča, gumija, azbests un vizla; plastmasu pufabrikāti; drīvēšanas, blīvēšanas un izolācijas materiāli; lokanas nemetāliskas caurules
37 būvniecība; remonts, proti, iekštelpu un ārtelpu remonts; flīžu iekļāšana un santehnikas uzstādīšana; alumīnija logu un koka-alumīnija logu uzstādīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 634 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-897 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

AILE[®]
 GRUPA

- (591) **Krāsu salikums** zaļš
 (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem), būvapakumi; atslēdznieku izstrādājumi; izstrādājumi no parastiem metāliem, proti, alumīnija logu un durvju rāmji, alumīnija palodzes, tērauda stiegrojumi fasādēm
19 nemetāliski būvmateriāli
37 būvniecība; ēku renovācija, fasāžu montāža, durvju un logu stikloto konstrukciju uzstādīšana
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 635 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-898 (220) **Pieteik.dat.** 17.07.2015

AILE grupa

- (732) **Īpašn.** UPB, AS; Dzintaru iela 17, Liepāja, LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita DONSKA; Maskavas iela 250, Rīga, LV-1063, LV
 (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem), būvapakumi; atslēdznieku izstrādājumi; izstrādājumi no parastiem metāliem, proti, alumīnija logu un durvju rāmji, alumīnija palodzes, tērauda stiegrojumi fasādēm
19 nemetāliski būvmateriāli
37 būvniecība; ēku renovācija, fasāžu montāža, durvju un logu stikloto konstrukciju uzstādīšana
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 69 636 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1183 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2015

J5 APARTMENTS

- (732) **Īpašn.** TSM CONSTRUCTION, SIA; Zaļā iela 7-14, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete LĀNE; Brīvības gatve 199c, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 637 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1184 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2015
 (531) **CFE ind.** 27.7.11

J5
 APARTMENTS

- (732) **Īpašn.** TSM CONSTRUCTION, SIA; Zaļā iela 7-14, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete LĀNE; Brīvības gatve 199c, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 638 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1185 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2015

J5

- (732) **Īpašn.** TSM CONSTRUCTION, SIA; Zaļā iela 7-14, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete LĀNE; Brīvības gatve 199c, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 639 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1186 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2015
 (531) **CFE ind.** 27.7.11

J5

(732) **Īpašn.** TSM CONSTRUCTION, SIA; Zaļā iela 7-14, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Anete LĀNE; Brīvības gatve 199c, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 69 640 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1142 (220) **Pieteik.dat.** 25.08.2015
 (531) **CFE ind.** 8.1.10; 29.1.12



(554) **Telpiska zīme**
 (591) **Krāsu salikums** dzeltenīgi brūns, sarkanīgi brūns, brūns, balts
 (732) **Īpašn.** DIANATUS MANAGEMENT LIMITED; Arch. Makariou III, 69, Tlais Tower, 3rd floor, office301, Nicosia, 1070, CY
 (740) **Pārstāvis** Ļina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **30** sausiņi; grauzdiņi

(111) **Reģ. Nr.** M 69 641 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1144 (220) **Pieteik.dat.** 25.08.2015

MUIŽAS

(732) **Īpašn.** LATALKO, SIA; Katlakalna iela 11g, Rīga, LV-1073, LV
 (740) **Pārstāvis** Ļina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **32** alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-14-1401	M 69 560	M-15-1680	M 69 606
M-15-39	M 69 575	M-15-1681	M 69 607
M-15-397	M 69 616	M-15-1690	M 69 608
M-15-443	M 69 561	M-15-1722	M 69 609
M-15-501	M 69 562	M-15-1762	M 69 610
M-15-503	M 69 563	M-15-1774	M 69 611
M-15-588	M 69 612		
M-15-702	M 69 617		
M-15-715	M 69 564		
M-15-716	M 69 565		
M-15-762	M 69 566		
M-15-764	M 69 567		
M-15-765	M 69 568		
M-15-766	M 69 569		
M-15-769	M 69 570		
M-15-794	M 69 571		
M-15-819	M 69 572		
M-15-839	M 69 573		
M-15-843	M 69 574		
M-15-869	M 69 613		
M-15-870	M 69 614		
M-15-878	M 69 620		
M-15-879	M 69 621		
M-15-880	M 69 622		
M-15-881	M 69 623		
M-15-882	M 69 624		
M-15-883	M 69 625		
M-15-884	M 69 626		
M-15-885	M 69 627		
M-15-886	M 69 628		
M-15-888	M 69 629		
M-15-892	M 69 630		
M-15-894	M 69 631		
M-15-895	M 69 632		
M-15-896	M 69 633		
M-15-897	M 69 634		
M-15-898	M 69 635		
M-15-904	M 69 615		
M-15-937	M 69 576		
M-15-945	M 69 577		
M-15-954	M 69 619		
M-15-970	M 69 578		
M-15-977	M 69 579		
M-15-1001	M 69 618		
M-15-1002	M 69 580		
M-15-1003	M 69 581		
M-15-1005	M 69 582		
M-15-1006	M 69 583		
M-15-1007	M 69 584		
M-15-1008	M 69 585		
M-15-1009	M 69 586		
M-15-1010	M 69 587		
M-15-1011	M 69 588		
M-15-1024	M 69 589		
M-15-1025	M 69 590		
M-15-1032	M 69 591		
M-15-1033	M 69 592		
M-15-1050	M 69 593		
M-15-1142	M 69 640		
M-15-1144	M 69 641		
M-15-1149	M 69 594		
M-15-1154	M 69 595		
M-15-1155	M 69 596		
M-15-1160	M 69 597		
M-15-1183	M 69 636		
M-15-1184	M 69 637		
M-15-1185	M 69 638		
M-15-1186	M 69 639		
M-15-1217	M 69 598		
M-15-1218	M 69 599		
M-15-1597	M 69 600		
M-15-1598	M 69 601		
M-15-1630	M 69 602		
M-15-1676	M 69 603		
M-15-1677	M 69 604		
M-15-1679	M 69 605		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
ANDERSONS Raivo	M-15-716		M-15-882
ART BŪVES, SIA	M-15-1005		M-15-883
	M-15-1006		M-15-884
AYURVEDA IMPORT			M-15-885
INTERNATIONAL, SIA	M-15-501		M-15-886
BALTA, APDROŠINĀŠANAS AS	M-15-1001		M-15-888
BALTCOM, SIA	M-15-1598		M-15-892
BAYER HEALTHCARE LLC			M-15-894
(DELAWARE CORP.)	M-15-904		M-15-895
BĒRZKALNE Baiba	M-15-715		M-15-896
BITE Ojārs	M-15-977		M-15-897
CĒSU ALUS, AS	M-14-1401		M-15-898
CIDO GRUPA, SIA	M-15-1008	VASTINT LATVIA, SIA	M-15-970
	M-15-1009	VEIZĀNS Edmunds	M-15-716
DE MARE AD MARE BALTIC, SIA	M-15-1032	YIT CELTNIECĪBA, SIA	M-15-1149
DIANATUS MANAGEMENT		ZPA, SIA	M-15-945
LIMITED	M-15-1142		
DIŽMEŽS, SIA	M-15-1002		
	M-15-1003		
FIRMA BF-ESSE, SIA	M-15-1033		
GTCL BALTIC, SIA	M-15-1155		
HERBST & JANSON, SIA	M-15-1217		
	M-15-1218		
INTERNATIONAL WINTER			
SWIMMING ASSOCIATION,			
BIEDRĪBA	M-15-819		
IRBE Agnese	M-15-702		
JUŠKO Murads	M-15-443		
KREIŠS Raimonds	M-15-1679		
LATALKO, SIA	M-15-1144		
LAT COSMETICS, SIA	M-15-843		
LATTELECOM, SIA	M-15-1024		
	M-15-1025		
LATVIJAS MOBILAIS TELEFONS,			
SIA	M-15-39		
LATVIJAS TIRGOTĀJU			
SAVIENĪBA, SIA	M-15-1154		
LAURE Kitija	M-15-503		
LEOPARD CREATIVE, SIA	M-15-588		
LMT RETAIL & LOGISTICS, SIA	M-15-1762		
MALT CITY, SIA	M-15-1010		
	M-15-1011		
MANEVR, SIA	M-15-954		
MAZBUNGAS, SIA	M-15-762		
	M-15-764		
	M-15-765		
	M-15-766		
MMALA, SIA	M-15-769		
MOGOTEL, SIA	M-15-1690		
NOVARTIS AG	M-15-839		
OVAHO, SIA	M-15-1722		
PORTITOR, SIA	M-15-1050		
REPLACEIT, SIA	M-15-1007		
RFE/RL, INC.	M-15-1160		
RS MEDIA, SIA	M-15-1680		
	M-15-1681		
SAGITUS, SIA	M-15-1774		
ST. BROTHERS BRAND AGENCY,			
SIA	M-15-869		
	M-15-870		
STANBEV INTERNATIONAL			
DISTRIBUTION, SIA	M-15-1630		
TSM CONSTRUCTION, SIA	M-15-1183		
	M-15-1184		
	M-15-1185		
	M-15-1186		
TUKUMA PIENS, AS	M-15-1597		
	M-15-1676		
	M-15-1677		
TV 3 LATVIA, SIA	M-15-397		
UNILEVER N.V.	M-15-937		
UNIQUE, SIA	M-15-794		
UPB, AS	M-15-878		
	M-15-879		
	M-15-880		
	M-15-881		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
1	M 69 570	35	M 69 578	42	M 69 625
2	M 69 633		M 69 582		M 69 626
3	M 69 562		M 69 583		M 69 627
	M 69 572		M 69 584		M 69 628
	M 69 574		M 69 589		M 69 629
	M 69 576		M 69 590		M 69 630
4	M 69 580		M 69 597		M 69 631
	M 69 581		M 69 601		M 69 632
5	M 69 573		M 69 606		M 69 634
	M 69 592		M 69 607		M 69 635
	M 69 611		M 69 609	43	M 69 561
	M 69 615		M 69 610		M 69 578
6	M 69 620		M 69 619		M 69 587
	M 69 634	36	M 69 575		M 69 588
	M 69 635		M 69 578		M 69 598
7	M 69 620		M 69 594		M 69 599
	M 69 632		M 69 609		M 69 608
9	M 69 572		M 69 613		M 69 612
	M 69 597		M 69 614	44	M 69 578
	M 69 601		M 69 618		M 69 608
	M 69 615		M 69 636	45	M 69 589
	M 69 630		M 69 637		M 69 590
10	M 69 615		M 69 638		
11	M 69 596		M 69 639		
	M 69 632	37	M 69 578		
14	M 69 564		M 69 584		
16	M 69 563		M 69 601		
	M 69 572		M 69 610		
17	M 69 633		M 69 615		
18	M 69 572		M 69 621		
19	M 69 605		M 69 622		
	M 69 621		M 69 627		
	M 69 622		M 69 628		
	M 69 623		M 69 631		
	M 69 624		M 69 632		
	M 69 625		M 69 633		
	M 69 626		M 69 634		
	M 69 627		M 69 635		
	M 69 628	38	M 69 575		
	M 69 629		M 69 589		
	M 69 634		M 69 590		
	M 69 635		M 69 597		
21	M 69 563		M 69 601		
24	M 69 563		M 69 606		
25	M 69 563		M 69 607		
	M 69 564	39	M 69 578		
	M 69 572		M 69 591		
	M 69 619		M 69 593		
28	M 69 565		M 69 621		
29	M 69 561		M 69 622		
	M 69 566	40	M 69 620		
	M 69 567		M 69 629		
	M 69 568	41	M 69 565		
	M 69 569		M 69 571		
	M 69 577		M 69 572		
	M 69 600		M 69 589		
	M 69 603		M 69 590		
	M 69 604		M 69 597		
30	M 69 577		M 69 601		
	M 69 640		M 69 606		
31	M 69 566		M 69 607		
	M 69 567		M 69 608		
	M 69 568		M 69 609		
	M 69 569		M 69 616		
32	M 69 572		M 69 617		
	M 69 579	42	M 69 575		
	M 69 585		M 69 578		
	M 69 586		M 69 601		
	M 69 602		M 69 609		
	M 69 641		M 69 620		
33	M 69 560		M 69 621		
	M 69 595		M 69 622		
	M 69 641		M 69 623		
35	M 69 575		M 69 624		

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

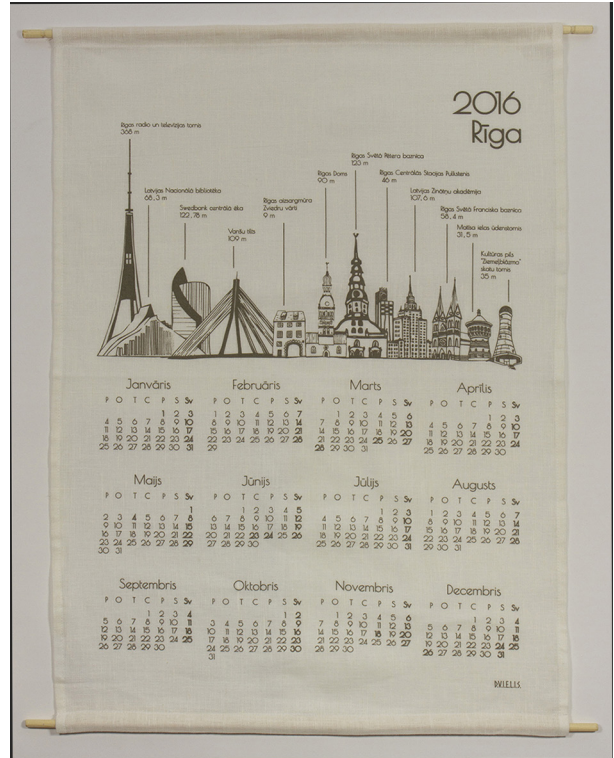
- | | | |
|---|---|--|
| <p>(11) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(15) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(21) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(22) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)</p> <p>(30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country</p> <p>(46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term</p> <p>(51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass</p> <p>(54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered</p> <p>(58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību
pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,
reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the
registration (change in ownership, change in name or
address, termination of protection, etc.)</p> <p>(62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up</p> <p>(72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country</p> <p>(73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country</p> <p>(74) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods
(īpašumtiesību maiņas gadījumā)
Name and address of the new owner(s), code of country
(in case of change in ownership)</p> | <p>(11) Reģ. Nr. D 15 596</p> <p>(21) Pieteik. Nr. D-15-53</p> <p>(72) Dizaineri Vladimirs PRIŅŠ (LV)
Ivars JURŠEVSKIS (LV)</p> <p>(73) Īpašnieki Vladimirs PRIŅŠ; Maskavas iela 379-10, Rīga,
LV-1063, LV
Ivars JURŠEVSKIS; Ķemeru iela 36, Jūrmala, LV-2015, LV</p> <p>(54) IEPAKOJUMS</p> | <p>(15) Reģ. dat. 20.03.2016</p> <p>(22) Pieteik.dat. 30.11.2015</p> <p>(51) LOC kl. 9-03</p> |
|---|---|--|



1.02



2.01



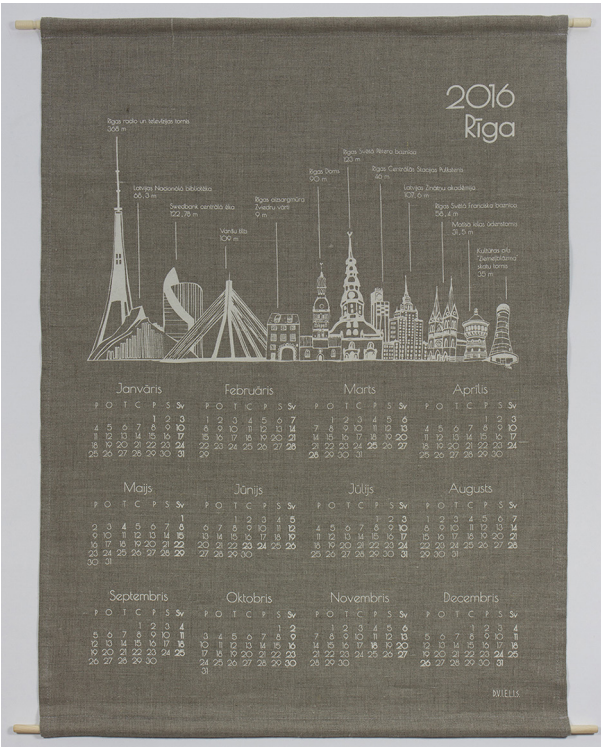
(51) LOC kl. 19-03

- (11) Reģ. Nr. D 15 597 (15) Reģ. dat. 20.03.2016
- (21) Pieteik. Nr. D-16-7 (22) Pieteik.dat. 29.01.2016
- (72) Dizainers SONE & SONE, SIA (LV)
- (73) Īpašnieks SONE & SONE, SIA; Priežu iela 5-1, Ērgļi, Ērgļu pag., Ērgļu nov., LV-4840, LV
- (54) **KALENĀRS**
- (28) Dizainparaugu skaits 2

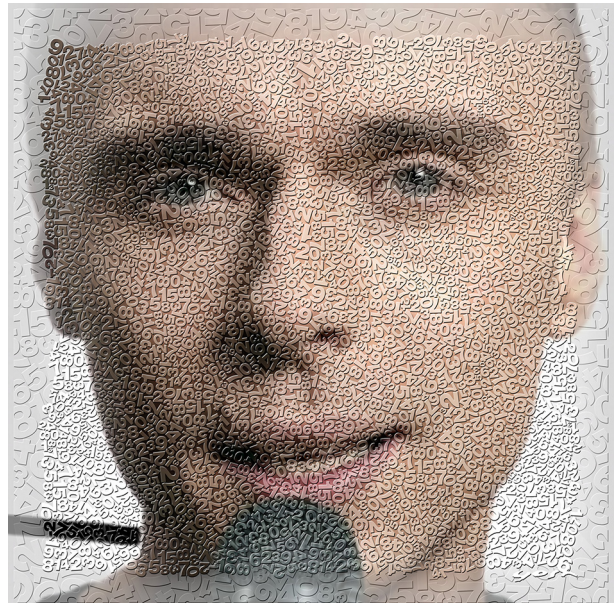
(51) LOC kl. 19-08, 32-00

- (11) Reģ. Nr. D 15 598 (15) Reģ. dat. 20.03.2016
- (21) Pieteik. Nr. D-16-10 (22) Pieteik.dat. 19.02.2016
- (72) Dizainers Guntars OŠENIEKS (LV)
- (73) Īpašnieks Guntars OŠENIEKS; Lienes iela 8-1, Rīga, LV-1009, LV
- (54) **GLEZNA, PLAKĀTS, NOFORMĒJUMA ELEMENTS**
- (28) Dizainparaugu skaits 3

1.01



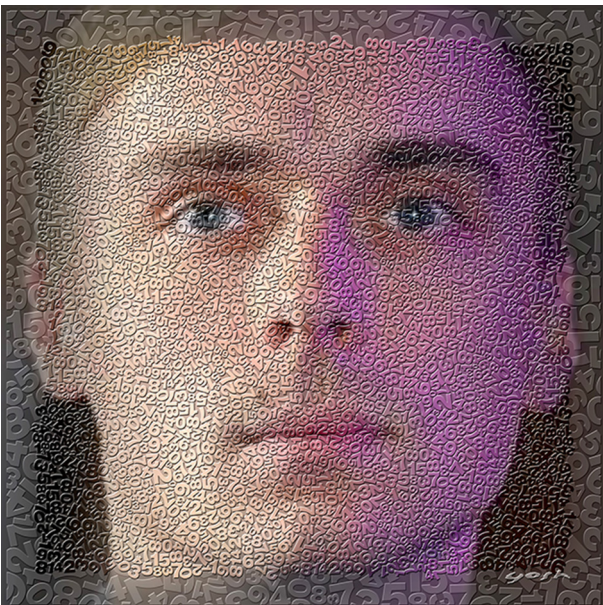
1.01



2.01



3.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 1854555**
 (73) Spiral Trans SAS; 1 Rue Jacques Callot, FR-57600 Morsbach, FR
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 15.02.2016

(11) **EP 1838501, EP 2582495**
 (73) Exechon Technologies Holding AB; Orrvägen 26, 192 55 Sollentuna, SE
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 18.02.2015

(11) **LV 13464**
 (73) ISLAMOV Sergej Romanovich; ul. Lenina, d. 36, kv. 9, 660049 Krasnojarsk, RU
 STEPANOV Sergej Grigorjevich; ul. Diktaturi Proletariata d. 12, kv. 49, 660017 Krasnojarsk, RU
 (74) Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
Ieraksts reģistrā: 18.02.2016

(11) **EP 1226409**
 (73) Pfizer Limited; Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, GB
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
Ieraksts reģistrā: 23.02.2015

(11) **EP 2114996**
 (73) Desentum Oy; Kivipylväänkuja 5, 02940 Espoo, FI
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
Ieraksts reģistrā: 24.02.2015

(11) **EP 1835938, EP 2157177, EP 2213724, EP 2213725, EP 2213726, EP 2218776, EP 2242479, EP 2318050, EP 2349314, EP 2445482, EP 2522717, EP 2554160, EP 2575762**
 (73) Baxalta GmbH; Thurgauerstrasse 130, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
 Baxalta Incorporated; 1200 Lakeside Drive, Bannockburn, IL 60015, US
 (74) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK; a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
Ieraksts reģistrā: 26.02.2015

(11) **EP 2571488**
 (73) Genfarma Laboratorio; S.L. Calle Cólquide 6, Edificio Prisma, 1º planta, puerta 2, 28230 Las Rozas Madrid, ES
 (74) Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
Ieraksts reģistrā: 07.03.2016

(11) **EP 2029569, EP 2074093, EP 2124944**
 (73) Sun Pharmaceutical Industries Limited; Sun House, Plot No. 201 B/1, Western Express Highway, Goregaon (E), 400 063 Mumbai, Maharashtra, IN
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 07.03.2016

(11) **EP 1586259**
 (73) Capbran Holdings, LLC; Suite 2300, 11601 Wilshire Boulevard, Los Angeles, California 90025, US
 (74) Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
Ieraksts reģistrā: 09.03.2016

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 1265862**
 (73) UCB Biopharma SPRL; 60, Allée de la Recherche, B-1070 Brussels, BE
Ieraksts reģistrā: 26.02.2016

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 14019	03.07.2015
LV 14039	16.07.2015
LV 14406	21.07.2015
LV 14407	21.07.2015
LV 14408	13.07.2015
LV 14409	13.07.2015
LV 14414	19.07.2015
LV 14502	06.07.2015
LV 14503	06.07.2015
LV 14584	13.07.2015
LV 14587	20.07.2015
LV 14613	20.07.2015
LV 14614	20.07.2015
LV 14725	25.07.2015
LV 14730	12.07.2015
LV 14732	10.07.2015
LV 14742	23.07.2015
LV 14757	10.07.2015
LV 14789	04.07.2015
LV 14818	29.07.2015

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 0839317	02.07.2015
EP 0840634	15.07.2015
EP 0914124	21.07.2015
EP 0914474	22.07.2015
EP 0991658	07.07.2015
EP 0999826	27.07.2015
EP 0999832	09.07.2015
EP 0999838	27.07.2015
EP 1000063	28.07.2015
EP 1005462	25.07.2015
EP 1097031	02.07.2015
EP 1100329	12.07.2015
EP 1102534	14.07.2015
EP 1109943	13.07.2015
EP 1196146	13.07.2015
EP 1307210	26.07.2015
EP 1309585	26.07.2015
EP 1334248	06.07.2015
EP 1389594	09.07.2015
EP 1408966	10.07.2015
EP 1414441	18.07.2015
EP 1414797	18.07.2015

EP 1414816	30.07.2015
EP 1531814	25.07.2015
EP 1539808	16.07.2015
EP 1542666	11.07.2015
EP 1610848	28.07.2015
EP 1648426	05.07.2015
EP 1656139	20.07.2015
EP 1658263	09.07.2015
EP 1765776	05.07.2015
EP 1768746	08.07.2015
EP 1771421	25.07.2015
EP 1771433	12.07.2015
EP 1779723	29.07.2015
EP 1786694	29.07.2015
EP 1786790	14.07.2015
EP 1789021	25.07.2015
EP 1906733	17.07.2015
EP 1910626	26.07.2015
EP 1912961	27.07.2015
EP 1912973	18.07.2015
EP 1912981	28.07.2015
EP 1912990	26.07.2015
EP 1912995	28.07.2015
EP 1912997	28.07.2015
EP 1913014	28.07.2015
EP 1913015	28.07.2015
EP 1917254	27.07.2015
EP 1919898	28.07.2015
EP 1919899	28.07.2015
EP 1924593	14.07.2015
EP 2015972	02.07.2015
EP 2038275	06.07.2015
EP 2041277	02.07.2015
EP 2046985	20.07.2015
EP 2049113	03.07.2015
EP 2049517	18.07.2015
EP 2069312	25.07.2015
EP 2089031	23.07.2015
EP 2089032	23.07.2015
EP 2145780	15.07.2015
EP 2166877	24.07.2015
EP 2176229	07.07.2015
EP 2176282	11.07.2015
EP 2179116	31.07.2015
EP 2182960	28.07.2015
EP 2183176	11.07.2015
EP 2189446	02.07.2015
EP 2262486	31.07.2015
EP 2269540	04.07.2015
EP 2272398	02.07.2015
EP 2292408	14.07.2015
EP 2300424	09.07.2015
EP 2305250	05.07.2015
EP 2310356	17.07.2015
EP 2310501	22.07.2015
EP 2311805	24.07.2015
EP 2313404	21.07.2015
EP 2318402	29.07.2015
EP 2360258	21.07.2015
EP 2371890	16.07.2015
EP 2409616	20.07.2015
EP 2421357	07.07.2015
EP 2448832	01.07.2015
EP 2454099	14.07.2015
EP 2456659	21.07.2015
EP 2483255	13.07.2015

GROZĪJUMI PAPILDU AIZSARDZĪBAS SERTIFIKĀTU REĢISTRĀ

Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka maiņa (Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21)	C/LV2012/0014/z
(97)	EP 1244647
(73)	Genzyme Corporation; 500 Kendall Street, Cambridge, Massachusetts 02142, US
(74)	Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
<i>Ieraksts reģistrā:</i> 03.03.2016	

(21)	C/LV2013/0002/z
(97)	EP 1966202
(73)	Incyte Holdings Corporation; 1801 Augustine Cut- Off, Wilmington, DE 19803, US
(74)	Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
<i>Ieraksts reģistrā:</i> 10.03.2016	

Papildu aizsardzības sertifikāta termiņa pārrēķins atbilstoši EST nolēmumam lietā C-471/14 (Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(21)	C/LV2013/0018/z
(93)	15.03.2013
(94)	15.03.2028

(21)	C/LV2013/0027/z
(93)	19.11.2013
(94)	19.11.2028

Papildu aizsardzības sertifikāta atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta trešā daļa un
Regulas (EK) Nr. 469/2009 14. panta b punkts)

Tiek norādīts papildu aizsardzības sertifikāta numurs un ieraksta
reģistrā datums

C/LV 2012/0019/z 08.03.2016

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana (Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
atjaunošanas datums

D 15 381 22.02.2016
D 15 387 29.03.2016

Dizainparauga izslēgšana no reģistra (Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
beigu datums

D 10 552 11.08.2015
D 10 553 08.08.2015
D 15 356 17.08.2015

Dizainparauga īpašnieka nosaukuma maiņa
 (Dizainparaugu likuma 33. panta otrā daļa)

(11)	D 15 091
(73)	VÄDERSTAD HOLDING AB; Box 167, Väderstad, SE-590 21, SE
(58)	23.02.2016

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ
Zīmes reģistrācijas atjaunošana

 (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 32 634	01.02.2016
M 33 698	25.03.2016
M 34 453	02.08.2016
M 34 741	02.08.2016
M 34 743	13.05.2016
M 34 746	09.08.2016
M 34 747	09.08.2016
M 36 496	07.02.2016
M 37 177	19.12.2016
M 37 178	19.12.2016
M 38 314	14.09.2015
M 38 332	11.01.2016
M 38 622	13.12.2015
M 38 623	13.12.2015
M 38 695	01.02.2016
M 38 907	13.12.2015
M 38 908	13.12.2015
M 38 968	19.02.2016
M 39 100	12.07.2016
M 39 134	03.07.2016
M 39 148	22.02.2016
M 39 154	21.03.2016
M 39 171	09.04.2016
M 39 189	15.05.2016
M 39 334	21.02.2016
M 39 346	25.03.2016
M 39 354	17.04.2016
M 39 355	17.04.2016
M 39 361	24.04.2016
M 39 372	04.06.2016
M 39 384	12.07.2016
M 39 420	16.04.2016
M 39 422	24.04.2016
M 39 425	09.05.2016
M 39 427	17.05.2016
M 39 430	27.05.2016
M 39 431	27.05.2016
M 39 432	27.05.2016
M 39 441	19.06.2016
M 39 448	06.08.2016
M 39 492	08.04.2016
M 39 496	10.04.2016
M 39 497	10.04.2016
M 39 499	10.04.2016
M 39 500	10.04.2016
M 39 501	10.04.2016
M 39 504	16.04.2016
M 39 505	16.04.2016
M 39 506	16.04.2016
M 39 509	24.04.2016
M 39 531	05.07.2016
M 39 548	29.03.2016
M 39 549	01.04.2016
M 39 550	04.04.2016
M 39 552	08.04.2016

M 39 553	11.04.2016
M 39 555	19.04.2016
M 39 581	22.02.2016
M 39 582	22.02.2016
M 39 588	22.02.2016
M 39 589	22.02.2016
M 39 590	22.02.2016
M 39 599	16.02.2016
M 39 600	16.02.2016
M 39 601	16.02.2016
M 39 602	16.02.2016
M 39 704	28.02.2016
M 39 709	05.03.2016
M 39 710	05.03.2016
M 39 713	05.03.2016
M 39 714	05.03.2016
M 39 716	06.03.2016
M 39 719	15.03.2016
M 39 720	15.03.2016
M 39 737	22.05.2016
M 39 829	21.10.2016
M 39 834	01.11.2016
M 39 842	26.03.2016
M 39 849	29.04.2016
M 39 883	07.03.2016
M 39 891	14.03.2016
M 39 896	14.03.2016
M 39 900	14.03.2016
M 39 902	14.03.2016
M 39 903	14.03.2016
M 39 916	26.03.2016
M 39 950	10.04.2016
M 39 963	26.04.2016
M 39 968	02.05.2016
M 39 972	07.05.2016
M 39 977	10.05.2016
M 40 018	08.07.2016
M 40 117	22.05.2016
M 40 123	21.06.2016
M 40 127	27.06.2016
M 40 192	05.03.2016
M 40 194	05.03.2016
M 40 195	05.03.2016
M 40 197	05.03.2016
M 40 198	05.03.2016
M 40 199	05.03.2016
M 40 202	11.03.2016
M 40 237	03.05.2016
M 40 254	30.05.2016
M 40 308	12.11.2016
M 40 313	29.11.2016
M 40 363	12.03.2016
M 40 365	23.05.2016
M 40 422	19.12.2016
M 40 479	12.09.2016
M 40 572	15.03.2016
M 40 580	06.03.2016
M 40 596	30.09.2016
M 40 598	21.10.2016
M 40 656	12.03.2016
M 40 708	28.12.2016
M 40 912	12.03.2016
M 41 151	08.10.2016
M 41 904	12.03.2016
M 41 918	02.12.2016
M 42 614	11.04.2016
M 44 451	11.03.2016
M 56 464	13.12.2015
M 56 467	03.02.2016
M 56 473	16.02.2016
M 56 491	03.02.2016
M 56 542	15.03.2016
M 56 584	20.03.2016
M 56 634	18.04.2016

M 56 811 05.05.2016
 M 56 812 05.05.2016
 M 56 838 20.04.2016
 M 56 839 20.04.2016
 M 57 038 16.02.2016
 M 57 039 16.02.2016
 M 57 044 02.06.2016
 M 57 326 28.09.2015
 M 57 327 28.09.2015
 M 57 360 20.10.2015
 M 57 385 20.11.2016
 M 57 533 19.12.2015
 M 57 596 27.01.2016
 M 57 601 16.03.2016
 M 57 637 23.03.2016
 M 57 639 27.03.2016
 M 57 640 27.03.2016
 M 57 729 07.02.2016
 M 57 757 01.03.2016
 M 57 790 01.03.2016
 M 57 809 23.02.2016
 M 57 813 13.03.2016
 M 57 814 21.03.2016
 M 57 900 06.02.2016
 M 57 901 06.02.2016
 M 57 903 08.02.2016
 M 57 911 15.03.2016
 M 57 942 28.03.2016
 M 57 943 28.03.2016
 M 57 956 25.04.2016
 M 57 975 03.03.2016
 M 57 985 28.02.2016
 M 57 991 20.03.2016
 M 58 016 19.05.2016
 M 58 047 01.03.2016
 M 58 048 01.03.2016
 M 58 052 17.03.2016
 M 58 066 05.05.2016
 M 58 073 19.05.2016
 M 58 079 09.06.2016
 M 58 138 30.03.2016
 M 58 184 13.04.2016
 M 58 195 05.04.2016
 M 58 220 08.03.2016
 M 58 221 16.06.2016
 M 58 259 19.05.2016
 M 58 311 30.05.2016
 M 58 366 07.04.2016
 M 58 392 13.04.2016
 M 58 393 13.04.2016
 M 58 477 20.03.2016
 M 58 478 03.05.2016
 M 58 480 27.06.2016
 M 58 481 27.06.2016
 M 58 602 03.11.2016
 M 58 613 16.11.2016
 M 58 660 09.10.2016
 M 58 702 10.08.2016
 M 58 772 25.10.2016
 M 58 989 08.12.2016
 M 58 990 14.12.2016
 M 59 006 27.10.2016
 M 59 141 14.12.2016
 M 59 442 14.06.2016
 M 60 599 18.10.2016
 M 63 429 17.07.2016
 M 65 877 22.03.2016

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra
 (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 32 603 14.08.2015
 M 37 295 24.08.2015
 M 37 296 24.08.2015
 M 37 298 24.08.2015
 M 37 380 22.08.2015
 M 37 382 22.08.2015
 M 37 495 30.08.2015
 M 37 496 30.08.2015
 M 37 497 30.08.2015
 M 37 498 30.08.2015
 M 37 502 30.08.2015
 M 37 503 30.08.2015
 M 37 506 30.08.2015
 M 37 508 30.08.2015
 M 37 518 30.08.2015
 M 37 519 30.08.2015
 M 37 520 30.08.2015
 M 37 524 30.08.2015
 M 37 525 30.08.2015
 M 37 529 30.08.2015
 M 37 530 30.08.2015
 M 37 532 30.08.2015
 M 37 535 30.08.2015
 M 37 539 30.08.2015
 M 37 540 30.08.2015
 M 37 812 22.08.2015
 M 38 020 29.08.2015
 M 38 738 17.08.2015
 M 38 875 01.08.2015
 M 38 878 15.08.2015
 M 38 880 17.08.2015
 M 38 985 08.08.2015
 M 39 074 10.08.2015
 M 39 112 10.08.2015
 M 39 113 10.08.2015
 M 39 457 21.08.2015
 M 39 656 14.08.2015
 M 39 659 17.08.2015
 M 39 800 04.08.2015
 M 39 871 01.08.2015
 M 40 061 11.08.2015
 M 40 346 18.08.2015
 M 40 486 11.08.2015
 M 41 138 18.08.2015
 M 41 139 18.08.2015
 M 41 197 18.08.2015
 M 55 658 03.08.2015
 M 55 723 19.08.2015
 M 55 761 16.08.2015
 M 55 764 22.08.2015
 M 55 765 22.08.2015
 M 55 766 23.08.2015
 M 55 767 22.08.2015
 M 55 768 22.08.2015
 M 55 769 23.08.2015
 M 55 813 30.08.2015
 M 55 814 30.08.2015
 M 55 849 12.08.2015
 M 55 920 16.08.2015
 M 56 005 17.08.2015
 M 56 242 24.08.2015
 M 56 372 04.08.2015
 M 56 807 11.08.2015
 M 56 882 03.08.2015
 M 56 883 03.08.2015
 M 56 891 10.08.2015
 M 56 892 12.08.2015
 M 56 893 16.08.2015

M 56 894	19.08.2015	Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 31. pants)
M 56 915	23.08.2015	
M 56 917	24.08.2015	
M 56 918	24.08.2015	
M 56 924	24.08.2015	
M 56 925	12.08.2015	
M 56 939	08.08.2015	
M 56 940	16.08.2015	
M 56 941	24.08.2015	
M 56 942	09.08.2015	
M 56 982	24.08.2015	
M 56 995	10.08.2015	
M 56 996	11.08.2015	
M 56 998	18.08.2015	
M 56 999	18.08.2015	
M 57 000	18.08.2015	
M 57 001	18.08.2015	
M 57 004	25.08.2015	
M 57 005	25.08.2015	
M 57 006	25.08.2015	
M 57 017	10.08.2015	
M 57 018	24.08.2015	
M 57 019	24.08.2015	
M 57 034	24.08.2015	
M 57 092	01.08.2015	
M 57 093	02.08.2015	
M 57 094	04.08.2015	
M 57 097	05.08.2015	
M 57 098	10.08.2015	
M 57 099	18.08.2015	
M 57 124	01.08.2015	
M 57 126	08.08.2015	
M 57 147	17.08.2015	
M 57 148	17.08.2015	
M 57 149	29.08.2015	
M 57 172	30.08.2015	
M 57 246	25.08.2015	
M 57 259	31.08.2015	
M 57 260	31.08.2015	
M 57 349	30.08.2015	
M 57 350	30.08.2015	
M 57 429	31.08.2015	
M 57 490	15.08.2015	
M 57 543	24.08.2015	
M 58 134	22.08.2015	
M 61 035	04.08.2015	
Zīmes reģistrācijas dzēšana (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 30. pants)		
(111)	M 69 362	
(141)	15.02.2016	
(580)	16.02.2016	
Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 19. pants)		
Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums		
M 66 431	20.09.2013	
M 66 432	20.09.2013	
M 66 433	20.09.2013	
M 67 636	20.08.2014	
Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 31. pants)		
Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums		
M 68 047	20.11.2014	
Zīmes īpašnieka maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. pants)		
(111)	M 10 078, M 10 481, M 47 471	
(732)	HEWLETT-PACKARD DEVELOPMENT COMPANY, L.P.; 11445 Compaq Center Drive West, Houston, TX, 77070, US	
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	24.02.2016	
(111)	M 12 314, M 12 315, M 12 316, M 12 317, M 12 318	
(732)	HP HEWLETT PACKARD GROUP LLC; 11445 Compaq Center Drive West, Houston, TX 77070, US	
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	24.02.2016	
(111)	M 12 705	
(732)	KONINKLIJKE DOUWE EGBERTS B.V.; Oosterdoksstraat 80, Amsterdam, 1011 DK, NL	
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	10.03.2016	
(111)	M 15 345	
(732)	JACOB HOLM & SONS AG; Picassoplatz 8, Basel, 4052, CH	
(740)	Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(580)	01.03.2016	
(111)	M 15 968	
(732)	NOVARTIS PHARMA AG; Lichtstrasse 35, Basel, 4056, CH	
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	18.02.2016	
(111)	M 15 968, M 41 087	
(732)	NOVARTIS AG; Basel, CH-4002, CH	
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	19.02.2016	
(111)	M 17 212	
(732)	TRISTATE TRINOVATION IP S.À R.L.; 70 Route d'Esch, Luxembourg, L-1470, LU	
(740)	Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	
(580)	15.02.2016	
(111)	M 18 481, M 18 482, M 18 483	
(732)	STAEDTLER MARS GMBH & CO. KG; Moosackerstraße 3, Nürnberg, 90427, DE	
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	09.03.2016	

(111)	M 19 327, M 31 657, M 32 971, M 33 264, M 37 432, M 44 535, M 47 242	(111)	M 40 569
(732)	HEWLETT PACKARD ENTERPRISE DEVELOPMENT LP; 11445 Compaq Center Drive West, Houston, TX 77070, US	(732)	DOUGLAS PRODUCTS AND PACKAGING COMPANY LLC; 1550 East Old 210 Highway, Liberty, MO 64068, US
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
(580)	23.02.2016	(580)	26.02.2016
(111)	M 30 928, M 35 925	(111)	M 40 656, M 41 151
(732)	ROCHE DIABETES CARE GMBH; Sandhofer Strasse 116, Mannheim, 68305, DE	(732)	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE (UK) IP LIMITED; 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIAROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	09.03.2016	(580)	09.03.2016
(111)	M 31 772	(111)	M 40 656, M 41 151
(732)	ABBOTT PRODUCTS OPERATIONS AG; Heggenheimerweg 127, Allschwil, 4123, CH	(732)	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE INVESTMENTS (IRELAND) (No 3) LIMITED; Knockbrack, Dungarvan, Co. Waterford, IE
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIAROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	09.03.2016	(580)	10.03.2016
(111)	M 33 304	(111)	M 40 912
(732)	ESDA STRUMPFWERKE GMBH; Achatstraße 5, St. Egidien, 09356, DE	(732)	OY KARL FAZERAB; Fazerintie 6, Vantaa, FI-01230, FI
(740)	Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(580)	08.03.2016	(580)	17.02.2016
(111)	M 36 766	(111)	M 41 087
(732)	SUBWAY IP INC.; 700 S. Royal Poinciana Blvd., Suite 500, Miami Springs, FL 33166, US	(732)	NOVARTIS PHARMA AG; Lichtstrasse 35, Basel, 4056, CH
(740)	Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Krišjāņa Valdemāra iela 20, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIAROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	10.03.2016	(580)	18.02.2016
(111)	M 37 893, M 44 801	(111)	M 41 407
(732)	CARDIOME INTERNATIONAL AG; Chamerstrasse 176, Zug, 6300, CH	(732)	ZOETIS BELGIUM, SA; 1, Rue Laid Burnait, Louvain-la-Neuve, B-1348, BE
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIAROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580)	08.03.2016	(580)	14.03.2016
(111)	M 39 327	(111)	M 41 642
(732)	D & M HOLDINGS, INC. (reģ. Nr. 0200-01-082080); 2-1 Nisshincho, Kawasaki-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa, JP	(732)	DANAPAK FLEXIBLES A/S; Strudsbergsvej 3, Slagelse, 4200, DK
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(740)	Rūta OLMANE, Juridiskā firma "METIDA"; Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(580)	14.03.2016	(580)	26.02.2016
(111)	M 39 531	(111)	M 46 063, M 46 064, M 49 212, M 52 303, M 59 873, M 60 801
(732)	OY KARL FAZERAB; Fazerintie 6, Vantaa, FI-01230, FI	(732)	ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
(580)	17.02.2016	(580)	17.02.2016
(111)	M 39 601, M 39 602	(111)	M 56 491
(732)	RAUTAKESKO OY; PL 75, Vantaa, 01301, FI	(732)	LIELĀS IELAS CENTRS, SIA; Lielā iela 13, Liepāja, LV-3401, LV
(740)	Edvīns DRABA, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV	(580)	18.02.2016
(580)	17.02.2016	(111)	M 58 311
(111)	M 39 883	(732)	LATTELECOM, SIA; Dzirnau iela 105, Rīga, LV-1011, LV
(732)	TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIAROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(740)	Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma "METIDA"; Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV	(580)	04.03.2016
(580)	24.02.2016		

(111)	M 59 044	(111)	M 63 071, M 63 607, M 63 608
(732)	PROSIGN.LV, SIA; Rītausmas iela 11B, Rīga, LV-1058, LV	(732)	JAUNSARDZES UN INFORMĀCIJAS CENTRS; Krišjāņa Valdemāra iela 10/12, Rīga, LV-1473, LV
(580)	14.03.2016	(580)	23.02.2016
Zīmes īpašnieka adreses maiņa			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)			
(111)	M 62 048	(111)	M 13 822, M 14 272, M 31 241, M 35 821
(732)	AB KREKENAVOS AGROFIRMA; Mantviloniai, Kėdainių r., LT-57346, LT	(732)	TESA SE; Hugo-Kirchberg-Straße 1, Norderstedt, 22848, DE
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(580)	16.02.2016
(580)	09.03.2016	(111)	M 14 510, M 14 511
(111)	M 63 684	(732)	NIKON CORPORATION; 2-15-3, Konan, Minato-ku, Tokyo, JP
(732)	Vitālijs HARLAMOVS; Brīvības gatve 362-3, Rīga, LV-1006, LV	(580)	16.02.2016
(580)	01.03.2016	(111)	M 34 743
(111)	M 66 291	(732)	TREVORS, SIA; Kandavas iela 2-1A, Daugavpils, LV-5401, LV
(732)	CLEAN R, SIA; Vietalvas iela 5, Rīga, LV-1009, LV	(580)	22.02.2016
(740)	Sanita LAZDĀNE; Cepļa iela 24, Dzidriņas, Stopiņu nov., LV-2130, LV	(111)	M 36 356
(580)	25.02.2016	(732)	JET MARQUES; 92/98 boulevard Victor Hugo, Clichy Cedex, 92115, FR
(111)	M 67 846	(580)	26.02.2016
(732)	Vladimirs BARSUKS; Brīvības iela 100-16, Rīga, LV-1001, LV	(111)	M 36 496
(580)	02.03.2016	(732)	ABBOTT POINT OF CARE INC.; 400 College Road East, Princeton, NJ, 08540, US
(111)	M 68 427	(580)	16.02.2016
(732)	LADY TAXI, SIA; Skolas iela 30-2, Rīga, LV-1010, LV	(111)	M 37 995
(580)	11.03.2016	(732)	COFRESCO FRISCHHALTEPRODUKTE GMBH & CO. KOMMANDITGESELLSCHAFT; Ringstrasse 99, Minden, 32427, DE
(111)	M 68 548	(580)	26.02.2016
(732)	CLEAN R, SIA; Vietalvas iela 5, Rīga, LV-1009, LV	(111)	M 38 332
(740)	Sanita LAZDĀNE; Cepļa iela 24, Dzidriņas, Stopiņu nov., LV-2130, LV	(732)	FORMULA, Latvijas-Kanādas kopuzņēmums, SIA; Viskalju iela 5, Rīga, LV-1026, LV
(580)	25.02.2016	(580)	14.03.2016
(111)	M 69 370	(111)	M 39 552, M 39 834, M 40 479
(732)	GIGI BLOKS, SIA; Melsila iela 28-22, Rīga, LV-1046, LV	(732)	WM. WRIGLEY JR. COMPANY; 1132 West Blackhawk Street, Chicago, Illinois, 60642, US
(740)	Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra "TESIO"; Kronvalda bulvāris 3, Rīga, LV-1010, LV	(580)	01.03.2016
(580)	10.03.2016	(111)	M 39 704
Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)			
(111)	M 37 893, M 44 801	(111)	M 39 829
(732)	CORREVIO LLC (Delaware corp.); 1350 Edgmont Avenue, Suite 2300, Chester, PA, 19103, US	(732)	WM.WRIGLEY JR. COMPANY; 1132 West Blackhawk Street, Chicago, Illinois, 60642, US
(580)	07.03.2016	(580)	01.03.2016
(111)	M 42 914	(111)	M 40 580
(732)	CATEAGROUP AB; Box 44044, Stockholm, 100 73, SE	(732)	PREZENTREKLĀMAS AĢENTŪRA, SIA; Braslas iela 29A-2, Rīga, LV-1084, LV
(580)	16.02.2016	(580)	07.03.2016
(111)	M 53 616	(111)	M 44 451
(732)	AGOURON PHARMACEUTICALS, LLC; 10646 Science Center Drive, San Diego, CA, 92121, US	(732)	OFFICE DEPOT, INC.; 6600 North Military Trail, Boca Raton, Florida, 33496, US
(580)	14.03.2016	(580)	17.02.2016
(111)	M 57 942, M 57 943		
(732)	OPTOMETRIJAS CENTRS, SIA; Elijas iela 17-4, Rīga, LV-1050, LV		
(580)	11.03.2016		
(111)	M 61 571, M 62 157		
(732)	JAUNSARDZES UN INFORMĀCIJAS CENTRS; Kr. Valdemāra iela 10/12, Rīga, LV-1473, LV		
(580)	23.02.2016		

(111)	M 57 975	
(732)	SPIRITS PRODUCT INTERNATIONAL INTELLECTUAL PROPERTY B.V.; 3, rue du Fort Rheinsheim, Luxembourg, L-2419, LU	
(580)	01.03.2016	
(111)	M 57 976	
(732)	COOP TRADING A/S; Helgeshøj Alle 57, Taastrup, 2630, DK	
(580)	16.02.2016	
(111)	M 57 985	
(732)	AK VECPILSĒTA, SIA; 13. janvāra iela 19, Rīga, LV-1050, LV	
(580)	16.02.2016	
(111)	M 58 079	
(732)	FIRMA MIRABELLA, SIA; Pulkveža Brieža iela 11-207, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	10.03.2016	
(111)	M 58 366	
(732)	S. A. PARTNERI, SIA; Daugavgrīvas iela 83, Rīga, LV-1007, LV	
(580)	15.02.2016	
(111)	M 58 613	
(732)	STARWOOD HOTELS & RESORTS WORLDWIDE, INC.; One StarPoint, Stamford, CT, 06902, US	
(580)	02.03.2016	
(111)	M 58 772	
(732)	PREFERRED GUEST, INC.; One StarPoint, Stamford, CT, 06902, US	
(580)	24.02.2016	
(111)	M 58 989	
(732)	WORLDWIDE FRANCHISE SYSTEMS, INC.; One StarPoint, Stamford, CT, 06902, US	
(580)	25.02.2016	

Grozījumi preču sarakstā

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa)

(111)	M 68 938	
(511)	9	
	magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; datori; datoru programmatūra; minētās preces saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām	
	16	
	iespiedprodukcija; fotogrāfijas; rakstāmlietas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas; minētās preces saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām	
	28	
	<i>līdzšinējā redakcija</i>	
	35	
	reklāma; darījumu vadīšana; biroja darbi; minētie pakalpojumi saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām	
	38	
	telesakari saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām	

41	audzināšanas pakalpojumi; apmācība; izpriece; minētie pakalpojumi saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām
42	zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; minētie pakalpojumi saistībā ar video spēlēm, datorspēlēm, datora azartspēlēm, spēlēm mobilajiem telefoniem un viedierīcēm, mobilajām aplikācijām
(580)	23.02.2016

Grozījumi preču sarakstā

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 19. panta sestā daļa)

(111)	M 64 406	
(511)	37	
	<i>ar 20.01.2012</i>	
	būvniecība, remonts un labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi, izņemot pakalpojumus dator- tehnikas un elektronikas jomā	
(580)	14.03.2016	

Ķīlas tiesība(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25.¹ pants)

(111)	M 32 976	
(732)	LIDO, AS; Ķengaraga iela 6a, Rīga, LV-1063, LV	
	Komerckīlasņēmējs: DNB BANKA, AS; Skanstes iela 12, Rīga, LV-1013, LV	
	Komerckīlasreģistrācijas Nr. 100173142	
	Komerckīlasdevējs bez komerckīlasņēmēja rakstiskas piekrišanas 2016. gada 03. februāra ķīlas līguma Nr. 2/16K23-8 darbības laikā nav tiesīgs a) nodot komerckīlas priekšmetu vai tā izmantošanas tiesības trešajai personai...; b) pieteikt komerckīlas priekšmeta dzēšanu; c) iegūt, reģistrēt un izmantot no komerckīlas priekšmeta atvasinātas preču zīmes. Komerckīlasņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komerckīlas priekšmetu.	
(580)	25.02.2016	
(111)	M 32 977	
(732)	LIDO, AS; Ķengaraga iela 6a, Rīga, LV-1063, LV	
	Komerckīlasņēmējs: DNB BANKA, AS; Skanstes iela 12, Rīga, LV-1013, LV	
	Komerckīlasreģistrācijas Nr. 100173142	
	Komerckīlasdevējs bez komerckīlasņēmēja rakstiskas piekrišanas 2016. gada 03. februāra ķīlas līguma Nr. 2/16K23-8 darbības laikā nav tiesīgs a) nodot komerckīlas priekšmetu vai tā izmantošanas tiesības trešajai personai...; b) pieteikt komerckīlas priekšmeta dzēšanu; c) iegūt, reģistrēt un izmantot no komerckīlas priekšmeta atvasinātas preču zīmes. Komerckīlasņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komerckīlas priekšmetu.	
(580)	25.02.2016	
(111)	M 38 199	
(732)	B & Š PARTNERĪBA, Juridiskais birojs, SIA; Vīlandes iela 6-4, Rīga, LV-1010, LV	
	Komerckīlasņēmējs: HL GROUP, SIA; Ganību dambis 24D, Rīga, LV-1005, LV	
	Komerckīlasreģistrācijas Nr. 100171086	
	Komerckīlasņēmējam ir tiesības pārdot iekļāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekļāt komerckīlas priekšmetu.	

		Labojumi
		(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)
(580)	<p>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	<p>(111) M 45 949 (526) vārdiskais apzīmējums 'Latgales alus' atsevišķi netiek aizsargāts (580) 07.03.2016</p>
(580)	<p>(111) M 69 279 (732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A-24, Rīga, LV-1005, LV Komerķīlasņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	
(580)	<p>(111) M 69 280 (732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A-24, Rīga, LV-1005, LV Komerķīlasņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	
(580)	<p>(111) M 69 281 (732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A-24, Rīga, LV-1005, LV Komerķīlasņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	
(580)	<p>(111) M 69 282 (732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A-24, Rīga, LV-1005, LV Komerķīlasņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	
(580)	<p>(111) M 69 288 (732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A-24, Rīga, LV-1005, LV Komerķīlasņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100173221 Saskaņā ar Komerķīlas līguma nosacījumiem Ķīlas devējs nepārdos, nenodos vai citādi nerīkosies vai neatsavinās ieķīlāto mantu vai citādi neapgrūtinās ieķīlāto mantu ar lietu tiesībām. Komerķīlasņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles.</p> <p>02.03.2016</p>	

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 2/2016

229. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, otrā sleja, EP 2291395 publikācija

jābūt:

(51) ... (72) – *kā publicēts*

(74) Krauss, Jan, Boehmert & Boehmert,
Anwaltspartnerschaft mbB, Patentanwälte Rechtsanwälte,
Pettenkoferstrasse 20-22, 80336 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
un tālāk – kā publicēts

276. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, pirmā sleja, EP 2547354 publikācija

jābūt:

(51) ... (72) – *kā publicēts*

(74) Krauss, Jan, Boehmert & Boehmert,
Anwaltspartnerschaft mbB, Patentanwälte Rechtsanwälte,
Pettenkoferstrasse 20-22, 80336 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
un tālāk – kā publicēts

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174