

PATENTI

un preču zīmes

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES OFICIĀLAIS IZDEVUMS

9 / 2013

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Patenti un preču zīmes" - 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 - September 20, 2013.

Latvijas Republikas Patentu valde

Citadeles iela 7/70, Rīga, LV - 1010
a/k 41, Rīga, LV - 1010
LATVIJA

Tālrunis: 67 099 600

Fakss: 67 099 650

E-pasts: valde@lrpv.gov.lv

Mājaslapa: <http://www.lrpv.gov.lv>

Patent Office of the Republic of Latvia

7/70 Citadeles iela, Rīga, LV - 1010
P.O. Box 41, Rīga, LV - 1010
LATVIA

Phone: 371 67 099 600

Fax: 371 67 099 650

E-mail: valde@lrpv.gov.lv

Website: <http://www.lrpv.gov.lv>

PATENTI un PREČU ZĪMES

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES OFICIĀLAIS IZDEVUMS

Latvijas Republikas Patentu valde, Rīga, Citadeles ielā 7/70
Pasta adrese: a/k 41, Rīga, LV-1010, Latvija
Tālrunis 67 099 600 Fakss 67 099 650

9/2013

20.septembris

1165. - 1348. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas 1166

Izgudrojumu patentu publikācijas 1172

Attiecināto Eiropas patentu publikācijas
(LR Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa) 1175

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas
(LR Patentu likuma 71. panta 5. daļa) 1178

Papildu aizsardzības sertifikāti 1303

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku
alfabētiskais rādītājs 1304

Izgudrojumu pieteikumu un patentu
numuru rādītājs 1306

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes 1307

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs 1327

Preču zīmju īpašnieku rādītājs 1328

Preču zīmju rādītājs pēc preču un
pakalpojumu klasēm 1329

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi 1330

GROZĪJUMI VALSTS REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā 1337

Grozījumi Papildu aizsardzības sertifikātu valsts
reģistrā 1338

Grozījumi Valsts dizainparaugu reģistrā 1338

Grozījumi Valsts preču zīmju reģistrā 1338

Pamanīto kļūdu labojums 1347

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications 1166

Publication of Invention Patents 1172

Publication of Extended European Patents
(Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4) ... 1175

Publication of European Patents Validated in Latvia
(Patent Law, Article 71, Paragraph 5) 1178

Supplementary Protection Certificates 1303

Name Index of Applicants, Inventors and
Owners 1304

Application and Patent Number Index
of Inventions 1306

TRADEMARKS

Registered Trademarks 1307

Application Number Index of Trademarks 1327

Name Index of Trademark Owners 1328

Trademark Registrations Listed by Classes of
Goods and Services 1329

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs 1330

CHANGES IN THE STATE REGISTERS

Changes in the Patent Register 1337

Changes in the Register of Supplementary
Protection Certificates 1338

Changes in the Industrial Designs Register 1338

Changes in the Trademarks Register 1338

Correction of Mistakes 1347

Publikācijas par patenta pieteikumiem ir sakārtotas Starptautiskās patenta klasifikācijas (IPC) indeksu kārtībā. Starp svītrām ir izdalītas klases, kuras dotajam patentam nav pamatklase un, kur kreisajā pusē pēc uzrādītās klases izceltā šriftā uzrādīts patenta numurs, uz kuru attiecas dotā klase, kā arī labajā pusē pamatklases indekss. Publikācijas patentiem sakārtotas dokumenta numura 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.
Application 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 izsniegšanas datums Eiropas Savienībā.
Number and date of marketing authorization in the European Union.

- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš.
Duration of the SPC.
- (95) Produkta nosaukums patentā.
Name of product in the basic patent.
- (96) Patentieteikuma 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

- (51) **A61K31/205** (11) **14719 A**
A61P9/10
- (21) P-12-39 (22) 12.03.2012
(41) 20.09.2013
- (71) LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS;
Aizkraukles iela 21, Rīga LV-1006, LV
- (72) Ivars KALVIŅŠ (LV),
Maija DAMBROVA (LV),
Edgars LIEPIŅŠ (LV),
Osvalds PUGOVIČS (LV)
- (74) Armands VJATERS, Latvijas Organiskās sintēzes institūts;
Aizkraukles iela 21, Rīga LV-1006, LV
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA GAMMA-BUTIRO-
BETAĪNA KONCENTRĀCIJAS PAAUGSTINĀŠANAI
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR INCREASING
OF GAMMA-BUTYROBETAINE CONCENTRATION LEVEL**
- (57) Aprakstīta jauna farmaceitiska kompozīcija *gamma*-butirot-betaīna koncentrācijas paaugstināšanai cilvēka un/vai dzīvnieka organismā, kas satur meldoniju [2-(2,2,2-trimetilhidrazinij)propionātu] un karnitīnu [gamma-butirobetaīnu].

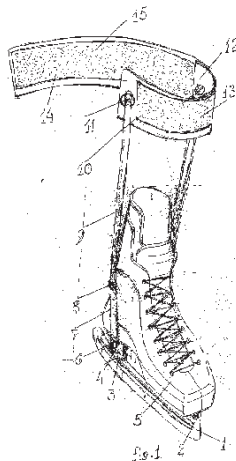
A novel pharmaceutical composition for increasing of gamma-butyrobetaine concentration in human and/or animal body consisting of meldonium [(3-(2,2,2-trimethylhydrazinio)propionate] and carnitine [gamma-butyrobetaine] is described.

A61P9/10 14719

- (51) **A63C3/02** (11) **14720 A**
(21) P-12-43 (22) 14.03.2012
(41) 20.09.2013
- (71) Miervaldis ROZENBERGS; Brīvības iela 150-4, Rīga LV-1012, LV
- (72) Miervaldis ROZENBERGS (LV)
- (54) **PAPILDIERĪCE SLIDZĀBAKIEM
FOOT-JOINT SUPPORT ACCESSORIES FOR SKATING
BOOTS**
- (57) Izgdrojums attiecas uz sporta inventāru, īpaši slidām. Tiek piedāvāta papildierīce slidzābakiem, kas paredzēta slidotājiem iesācējiem ar nolūku nodrošināt potītei lielāku stabilitāti, vertikālo papildierīci pieskrūvējot pie slidas aizmugurējā balsta (3). Tā sastāv no divām iekavām (7), kuru galos potītes augstumā ir šarnīri (8), kuri ļauj pagriezties kļājiem (9) ar manšeti (15), kas aptver kāju un tiek sastiprināta ar liplenti (13, 14). Manšete sastāv no pusapaļas formas plastmasas, kuras iekšpusē ir mīksts amortizējošs materiāls (12). Pateicoties ekspluatācijas apstākļu uzlabojumam, slidotājam ir iespējams slidot ilgāk, neizjūtot diskomfortu.

The invention relates to the sports equipment, especially to the accessories for skates. The accessory for skating-boots is provided, which is meant for a novice skater to provide more stability for the

ankle by fastening the vertical accessory to the back support (3). There are two brackets (7) at the end of which there are hinges (8) at the level of ankle allowing rotation of a connecting-rod (9) with a cuff (15), which surrounds the calf and is fastened with Velcro tape (13, 14). The cuff (15) is made of plastic with semicircular shape and having a soft absorbing material (12) inside it. Due to the enhancement of the exploitation, skater can skate longer without feeling discomfort.



In the accumulative tank on the forward bottom two reception pipelines, connected to reception branch-pipes of emulsifier, are established. One of reception pipelines is established in the tank for 1/3 length of the tank, and the second one is established in the tank for 2/3 lengths of the tank. The pressure head branch-pipe of emulsifier is connected to the top part of the tank at the back bottom. On reception pipelines before the emulsifier the filters are established, and as emulsifier the rotor-type mixer-homogenizer, for example DRS 10, is used.

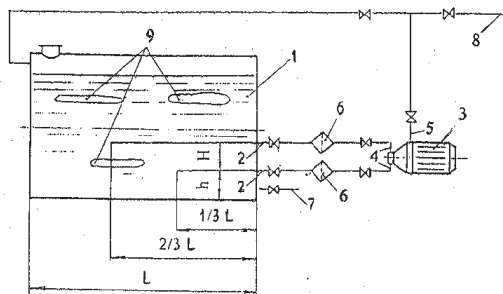


Fig.1

B31D3/00 14723

B sekcija

- (51) **B01F3/08** (11) **14721 A**
 (21) P-13-87 (22) 27.06.2013
 (41) 20.09.2013
 (71) Aleksandrs POĻAKOVŠ; Brīvības gatve 426-11, Rīga LV-1024, LV;
 Evelīna POĻAKOVA; Krišjāņa Barona iela 130 k-3, Rīga LV-1012, LV;
 Tatjana FJODOROVA; Semyonovskaya nab. 3/1, k. 5-98, 105094 Moskva, RU
 (72) Aleksandrs POĻAKOVŠ (LV),
 Evelīna POĻAKOVA (LV),
 Tatjana FJODOROVA (RU)
 (54) **ŪDENS UN DEGVIELAS EMULSIJAS PAGATAVOŠANAS IERĪCE**
DEVICE FOR PREPARATION OF WATER AND FUEL EMULSION

(57) Izgdrojums attiecas uz siltumenerģētiku un var tikt izmantots, lai sagatavotu ūdens un degvielas emulsiju rūpniecības katliem un kuģu enerģētiskajām iekārtām (galvenajiem dzinējiem, gāzes turbīnām, palīgkatliem). Tā mērķis ir samazināt enerģijas patēriņu un laiku emulsijas sagatavošanai. Piedāvātā ūdens un degvielas emulsijas sagatavošanas ierīce satur degvielas uzkrāšanas cisternu, emulgatoru un cauruļvadus, kas savieno emulgatoru un cisternu. Emulgators ir aprīkots ar divām pieņemšanas īscaurulēm, un uzkrāšanas cisternā uz priekšējā dibena ir uzstādīti divi pieņemšanas cauruļvadi, kas savienoti ar emulgatora pieņemšanas īscaurulēm. Viena pieņemšanas īscaurule ir uzstādīta iekšpus cisternas uz 1/3 no cisternas garuma, bet otra – iekšpus cisternas uz 2/3 no cisternas garuma. Emulgatora spiediena īscaurule ir savienota ar cisternas virsdaļu pie aizmugurējā dibena. Uz pieņemšanas cauruļvadu līnijām pirms emulgatora ir uzstādīti filtri, bet kā emulgators ir uzstādīts rotācijas maisītājs-dispergators, piemēram DRS 10.

The invention relates to heat engineering, and it can be used for preparation of water-in-fuel emulsions for industrial boilers and ship power installations (main engines, gas turbines, auxiliary boilers). Its aim is a reduction of energy consumption and time for preparation of emulsion. The offered device for preparation of a water-in-fuel emulsion contains the fuel accumulative tank, emulsifier and the pipelines connecting emulsifier and the tank. In the offered device emulsifier is provided with two reception branch-pipes.

C sekcija

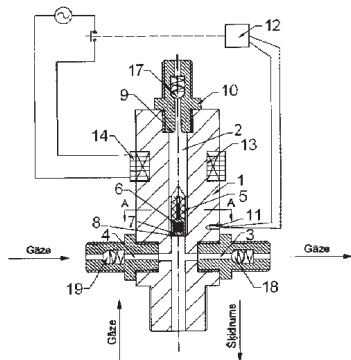
C07K14/435 14726

- (51) **C08G18/64** (11) **14722 A**
C08H7/00
C08L75/04
 (21) P-13-81 (22) 20.06.2013
 (41) 20.09.2013
 (71) LATVIJAS VALSTS KOKSNES ĶĪMIJAS INSTITŪTS, Atvasināta publiska persona; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006, LV
 (72) Aleksandrs ARŠAŅICA (LV),
 Gaļina TELIŠEVA (LV),
 Tatjana DIŽBITE (LV),
 Laima VEVERE (LV),
 Uģis CĀBULIS (LV),
 Aiga PABĒRZA (LV)
 (74) Nīna DOLGICERE; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006, LV
 (54) **SILTUMIZOLĀCIJAS MATERIĀLU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
METHOD FOR PRODUCTION OF HEAT-INSULATING MATERIALS

(57) Izgdrojums attiecas uz siltumizolācijas materiālu uz cieta putu poliuretānu bāzes iegūšanas paņēmieniem, kas ļaus paplašināt izejvielu bāzi siltumizolācijas materiālu iegūšanai, neizmantojot no naftas un augu eļļām iegūtus komponentus. Piedāvātajā paņēmienā, kas raksturīgs ar izocianātu komponenta savienošanu ar polioliu komponentu, par polioliu komponentu tiek izmantots organiskos šķīdinātājos nešķīstošs tehniskais lignīns, kas tiek oksipropilēts un pēc tam reakcijas ceļā attiecībā no 7:1 līdz 2,3:1 tiek savienots ar nemodificētu lignīnu. Pirms oksipropilēšanas nemodificēto lignīnu vispirms oksidē, izmantojot sistēmu POM/H₂O₂ (polioksimetalāti/ūdeņraža peroksīds). Izgdrojuma mērķis tiek sasniegts arī pateicoties tam, ka nemodificēto lignīnu pirms savienošanas ar oksipropilēto lignīnu aktivē triecientipa dezintegratorā, palielinot kopējo hidroksilgrupu saturu un to pieejamību ķīmiskai mijiedarbībai, kā arī pateicoties tam, ka nemodificēto lignīnu pirms savienošanas ar polioliu sistēmas galveno sastāvdaļu – oksipropilēto lignīnu – oksidē sistēmā POM/H₂O₂. Tādējādi par vienu no galvenajām izejvielām tiek izmantots lignīns, kuru siltumizolācijas materiālu uz cieta putu poliuretānu bāzes iegūšanai agrāk neizmantoja, pie tam iegūtā materiāla raksturlielumi atbilst analogiskiem materiāliem, kas ir pārdošanā.

multivārsta korpusā (1) ap centrālo kanālu (2) zonā virs plunžera (5) ir izveidots gredzenveida izvirojums (13), kurā ir izvietots solenoīda tinums (14), kas ir izveidots ar iespēju tikt pieslēgtam pie barošanas avota un vadības bloka (12) vienā ķēdē ar līmeņa sensoru (11). Piedāvātais multivārsts apvieno gāzes un šķidrums plūsmu noslēgšanas un atdalīšanas funkcijas un nodrošina noslēdzošās ierīces darbības drošumu gāzes un šķidrums hidrauliskajās maģistrālēs.

The invention relates to equipment for fluid and gas flow separation, excluding their mutual contact, for gas and liquid flow diversion in the required direction, as well as blocking the flow at the necessary working cycle periods. There is proposed the multivalve for gas and liquid flow separation, which contains non-magnetic material casing (1) having through-flow central channel (2) for gas and liquid flow, connected to the outlet channels (3 and 4) for the gas supply and evacuation which being equipped with a blocking device, containing a fitting element (10) with a socket (9) for the closing plunger (5) with a sharp point at its upper end and having at its lower part built-in permanent magnet (6) which is mounted with the possibility to affect the liquid level sensor (11) mounted in the valve body (1), wherein a groove (13) of a ring shape is formed around the central channel (2) in the multivalve casing (1) in the area above plunger (5), wherein a solenoid coil (14) is arranged, being formed with a possibility to be connected to the power supply and the control unit (12) in a single chain with a level sensor (11). The proposed multivalve associates the functions of gas and liquid flow blocking and separation and ensures the safety of blocking device operation for gas and fluid hydraulic lines.



F16K11/00 14725
F17C13/00 14725

G sekcija

G01N33/49 14727

(51) **G01N33/533** (11) **14726 A**
C07K14/435
(21) P-12-29 (22) 22.02.2012
(41) 20.09.2013
(71) DAUGAVPILS UNIVERSITĀTE; Vienības iela 13, Daugavpils LV-5400, LV
(72) Jeļena KIRILOVA (LV),
Inta KALNIŅA (LV),
Gajļina GORBENKO (UA),
Valērija TRUSOVA (UA),
Georgijs KIRILOVS (LV)
(54) **OLBALTUMVIELU AMILOĪDO AGREGĀTU NOTEIKŠANAS METODE**
METHOD OF DETECTION OF AMYLOID PROTEIN AGGREGATES
(57) Izgdrojums attiecas uz olbaltumvielu amiloīdo fibrilu noteikšanu. Fibrilāro olbaltumvielu agregātus nosaka, izmantojot fluorescences zondes, kuras titrē ar pētāmo vielu šķīdumu, reģistrē fluorescences spektru, veido zondes un olbaltumvielu agregātu saistības izotermu un veic spektrālo datu matemātisku apstrādi.

Invention relates to methods for detection of protein amyloid fibrils. Aggregations of protein fibrils are detected by fluorescent probe which is titred with solution of substances under investigation, fluorescence spectrum is registered, isotherm of association of probe with aggregated protein is created and spectral data are mathematically processed.

(51) **G01N33/533** (11) **14727 A**

G01N33/49

(21) P-12-30 (22) 22.02.2012

(41) 20.09.2013

(71) DAUGAVPILS UNIVERSITĀTE; Vienības iela 13, Daugavpils LV-5400, LV

(72) Jeļena KIRILOVA (LV),
Inta KALNIŅA (LV),
Tija ZVAGULE (LV),
Rūta BRUVERE (LV),
Andrejs ŠĶESTERS (LV),
Georgijs KIRILOVS (LV)

(54) **ASINS PLAZMAS ALBUMĪNA STRUKTURĀLO UN FUNKCIONĀLO ĪPAŠĪBU NOTEIKŠANAS VEIDS**
METHOD FOR DETECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF PLASMA ALBUMIN

(57) Izgdrojums attiecas uz asins plazmas albumīnu noteikšanas paņēmieni ar molekulārās biofizikas metodēm, konkrēti, izmantojot fluorescējošu zondi uz benzantrona krāsvielas bāzes. Paņēmieni paredz šādas zondes pievienošanu atšķaidītai asins plazmai.

Invention pertains to methods for investigation of blood plasma with tests of molecular biophysics and particularly by using fluorescent probe containing benzantrone dye. The method provides for addition of this probe to diluted blood plasma.

G01R17/00 14730

(51) **G01R27/26** (11) **14728 A**

(21) P-13-115 (22) 09.08.2013

(41) 20.09.2013

(71) LATVIJAS UNIVERSITĀTES POLIMĒRU MEHĀNIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra; Aizkraukles iela 23, Rīga LV-1006, LV

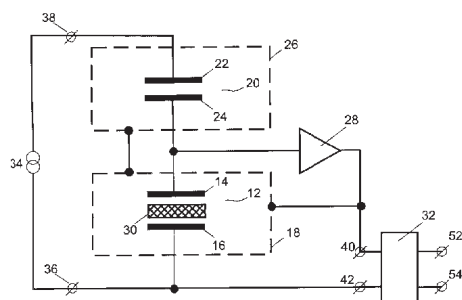
(72) Aldis KALPIŅŠ (LV),
Uldis LOMANOVSKIS (LV),
Vairis ŠTRAUSS (LV)

(74) Voldemārs OSMANS, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **KAPACITĀTĪVS PĀRVEIDOTĀJS MATERIĀLU DIELEKTRISKO PARAMETRU NESAGRAUJOŠAI TESTĒŠANAI**
CAPACITIVE PROBE FOR NON-DESTRUCTIVE TESTING OF DIELECTRIC MATERIALS

(57) Izgdrojums attiecas uz kapacitatīvu pārveidotāju (10) materiālu dielektisko parametru nesagraujošai testēšanai, kurš satur: mērkondensatoru (12), kuram ir pirmais augstpotenciāla un otrs zempotenciāla mērelektrodi (14, 16) un ekvipotenciālais elektrods (18), kurš aptver pirmā augstpotenciāla mērelektroda (14) neaktīvās virsmas, pie tam pirmais un otrs mērelektrodi (14, 16) un ekvipotenciālais elektrods ir izveidoti ar iespēju tos novietot uz testējamā materiāla virsmas; buferpastiprinātāju (28), kura izeja ir savienota ar ekvipotenciālo elektrodu (18); izejas atsaistošo pastiprinātāju (32), pie tam: kapacitatīvais pārveidotājs papildus satur references kondensatoru (20), kas konstruktīvi ir izveidots identisks mērkondensatoram (12), un ekrānu (48), kurš pilnībā aptver references kondensatoru (20) un ir savienots ar tā ekvipotenciālo elektrodu (26); references kondensators (20) ir savienots virknes slēgumā ar mērkondensatoru (12); mērkondensatora (12) ekvipotenciālais elektrods (18) ir savienots ar references kondensatora (20) ekvipotenciālo elektrodu (26); bufera pastiprinātāja (28) ieeja ir pievienota mērkondensatora (12) un references kondensatora (20) savienojuma punktam.

The invention relates to a capacitive probe (10) for non-destructive testing of dielectric materials comprising a measurement capacitor (12) having a first high-potential and a second low-potential electrodes (14, 16) as well as an equipotential electrode (18) surrounding non-active surfaces of the first high-potential electrode (14), while the first and second electrodes (14, 16) and equipotential electrode (18) are adapted to be placed on one surface of the testing material; a buffer amplifier (28), which output is connected with the equipotential electrode (18); and an isolating amplifier (32) wherein the capacitive probe (10) additionally comprises a reference capacitor (20), which is substantially identical to the measurement capacitor (12), and a shield (48) which completely encloses the reference capacitor (20) and is connected to its equipotential electrode (26); the reference capacitor (20) is connected in series with the measurement capacitor (12); the equipotential electrode (18) of the measurement capacitor (12) is connected with the equipotential electrode (26) of the reference capacitor (20); an input of the buffer amplifier (28) is connected to the point of junction of the measurement capacitor (12) and reference capacitor (20).



1. zīm.

G03B17/00 14731

(51) G03C1/705 (11) 14729 A
G03F7/09

(21) P-12-31 (22) 22.02.2012

(41) 20.09.2013

(71) DAUGAVPILS UNIVERSITĀTE; Vienības iela 13, Daugavpils LV-5400, LV

(72) Vadims KOLBJONOKS (LV),
Vjačeslavs GERBREDERS (LV),
Jānis TETERIS (LV)(54) **PRET ELEKTRONU STAROJUMU JUTĪGS HALKOGENĪDU REZISTS**
CHALCOGENIDE RESIST SENSITIVE TO EXPOSURE BY ELECTRONS

(57) Piedāvāti pret elektronu starojumu jutīgi halkogenīdu As-Se-S rezistu divi varianti, kas parādīti 1. un 2. zīm., kuros: 1 ir As-Se-S slānis; 2 ir elektrovadošs Cr slānis; 3 ir FeO adhezīvais antirefleksijas slānis; 4' un 4'' attiecīgi ir stikla pamatne un Si pamatne.

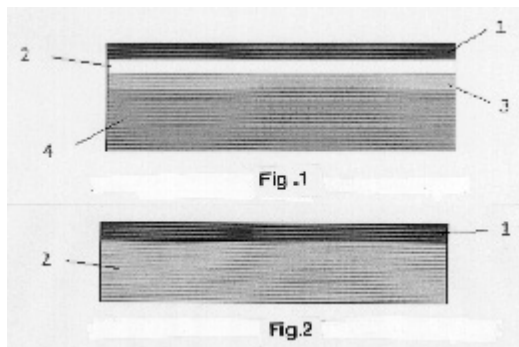


Fig. 1

Fig. 2

G03F7/09 14729

H sekcija

(51) H03K17/14 (11) 14730 A
G01R17/00

(21) P-13-102 (22) 12.07.2013

(41) 20.09.2013

(71) ELEKTRONIKAS UN DATORZINĀTŅU INSTITŪTS; Dzērbenes iela 14, Rīga LV-1006, LV

(72) Kārlis KRŪMIŅŠ (LV),
Elmārs BEINERS (LV),
Vilnis PĒTERSONS (LV)(54) **STROBĒJAMS KOMPARATORS**
STROBOSCOPIC COMPARATOR

(57) Izgdrojums attiecas uz mērīšanas tehniku un to var izmantot elektrisko signālu momentāno vērtību salīdzināšanai ar sliekšni. Izgdrojuma mērķis ir paaugstināt strobējamā komparatora trokšņu noturību, kā sasniegšanai komparatora stāvokļa nolasišanas izeja ir pieslēgta pie strobsignālu formējošās tuneļdiodes anoda. Bez tam šīs tuneļdiodes anods caur induktivitāti ir savienots ar līdzsprieguma avotu. Ieeja, kurā tiek padots komparatora palaišanas impulss, ir pieslēgta strobsignālu formējošās tuneļdiodes anodam caur kondensatoru. Komparatora stāvokli nolasa kā dažāda platuma strobimpulsus.

This invention relates to measuring technique. The invention can be used to compare instantaneous values of electrical signal with a threshold. The aim of the invention is to increase a noise resistance of clocked comparator. In order to achieve this objective, the output of readout of comparator state is connected to anode of the tunnel diode, which forms the clock pulse. In addition, the anode of that tunnel diode is connected to a DC voltage source through an inductance. The input, through which the start pulse is fed to comparator, is connected to the anode of above-mentioned tunnel diode through a capacitor. The state of comparator is read as clock pulses of different widths.

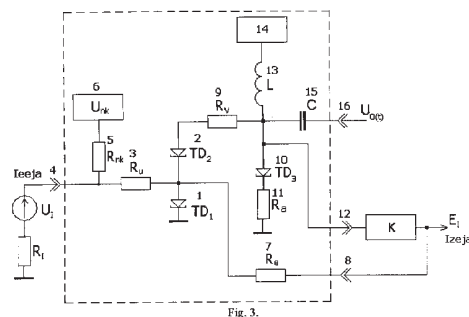


Fig. 3.

(51) H04N1/00 (11) 14731 A
G03B17/00

(21) P-12-27 (22) 20.02.2012

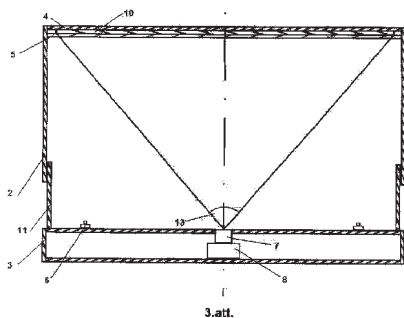
(41) 20.09.2013

(71) Artjoms PROKOPIŠKO; Andreja Saharova iela 5 k-1 - 57, Rīga LV-1082, LV;

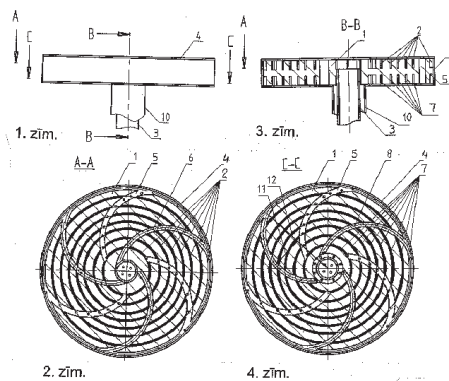
(72) Karina IVANUŠINA; Palmu iela 11-41, Rīga LV-1006, LV
Artjoms PROKOPIŠKO (LV),
Karina IVANUŠINA (LV)(54) **DIGITĀLĀS FOTOKAMERAS SKENERIS**
SCANNER FOR DIGITAL PHOTOGRAPHIC CAMERA

(57) Piedāvātais digitālās fotokameras skeneris (1) satur: korpusu (2); korpusa pamatni (3), uz kuras tiek novietots korpus (2); vāku (4), kas atrodas korpusa (2) augšējā daļā un ar korpusu (2) ir savienots ar virām, kas nodrošina vāku (4) atvēršanu un aizvēršanu; stiklu (5), kas atrodas zem vāka (4); LED gaismas diodes (6), kuras ir novietotas pa perimetru uz korpusa pamatnes (3) augšējās daļas; digitālo fotokameru (7), kas atrodas korpusa pamatnē (3); mikroshēmu (8), kas atrodas korpusa pamatnē (3) un ir savienota ar digitālo fotokameru (7) ar atbilstošu ligzdu vai vadiem; pogas (9), kas atrodas uz korpusa pamatnes (3); starpliku (10), kura ir pielīmēta pie vāka (4) apakšējās daļas; stikla starpliku (11), kura ir savienota

ar korpusu (2). Digitālās fotokameras skenera (1) korpusu (2) ir piestiprināts pie korpusa pamatnes (3) ar skrūvēm.



3.att.



(51) **H05H6/00** (11) **14732 A**

(21) P-13-100 (22) 10.07.2013

(41) 20.09.2013

(71) LATVIJAS UNIVERSITĀTES FIZIKAS INSTITŪTS, LU
aģentūra; Miera iela 32, Salaspils, Salaspils nov. LV-2169,
LV

(72) Ernests PLATACIS (LV),
Leonīds BULIGINS (LV),
Alfrēds POŽŅAKS (LV),
Oļģerts LIELAUSIS (LV),
Kalvis KRAVALIS (LV)

(74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga
LV-1010, LV

(54) **NEITRONU ATŠĶELŠANAS MĒRĶIS**
TARGET FOR SPALLATION OF NEUTRONS

(57) Izgudrojums attiecas uz neitronu atšķelšanas iekārtām, konkrēti – uz neitronu atšķelšanas mērķi, un var tikt izmantots neitronu starojuma iegūšanai. Piedāvātais izgudrojums nodrošina mērķa dzesēšanas efektivitātes paaugstināšanu un drošības uzlabošanu. Neitronu atšķelšanas mērķis ietver volframa disku 1, kuru aptver hermētisks ārējais apvalks 4. Mērķis ir uzmontēts uz saliktas ass, kas ietver ass iekšējo cauruli 3 aukstā šķidrā metāla padevei un ass ārējo cauruli 10 sasildītā šķidrā metāla aizvadīšanai. Ass iekšējā caurule 3 ir savienota ar diska 1 augšējā daļā izveidotiem trim radiāli azimutālajiem pievadkanāliem 6, kuri caur diska 1 augšējā daļā izveidotiem azimutālajiem kanāliem 2 ir savienoti ar trim radiāli azimutālajiem aizvadkanāliem 5, kuri izveidoti visā diska 1 biezumā. Radiāli azimutālie aizvadkanāli 5 caur diska 1 apakšējā daļā izveidotiem azimutālajiem kanāliem 7 ir savienoti ar diska 1 apakšējā daļā izveidotiem trim radiāli azimutālajiem aizvadkanāliem 8, kuri ir savienoti ar ass ārējo cauruli 10.

The present invention relates to neutron spallation sources, in particular to the neutron spallation target and can be used for obtaining neutron radiation. The present invention assures an increased efficiency of target cooling and an improved safety. The neutron spallation target includes a tungsten disc 1, covered by hermetically sealed outer casing 4. The target is mounted on an assembled axis, comprising an axial inner tube 3 for cold liquid metal feeding and an axial outer tube 10 for heated liquid metal removal. The axial inner tube 3 is connected with three radially azimuthal feeding channels 6 formed in the upper part of the disc 1, which through azimuthal channels 2 formed in the upper part of the disc 1 are connected with three radially azimuthal removal channels 5 formed in full thickness of the disc 1. Radially azimuthal removal channels 5 through the azimuthal channels 7 formed in the lower part of the disc 1 are connected with three radial azimuthal removal channels 8 formed in the lower part of the disc 1 which are connected with the axial outer tube 10.

Izgdrojumu patentu publikācijas

- (51) **A47G25/00** (11) **14553 B**
A47B61/04
A47F/08
(21) P-12-02 (22) 10.01.2012
(45) 20.09.2013
(31) 13/004935 (32) 12.01.2011 (33) US
(73) Ming-Te CHEN; No. 2, Lane 334, San-Fon Road, Taiwan R.O.C. Fon-Chou City, Taichung Hsien, TW
(72) Ming-Te CHEN (TW)
(74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) REGULĒJAMA KURPJU STATNE

(57) 1. Regulējama kurpju statne, kas ietver: augšējo daļu (1), kurai ir pirmā virsma (11) un pirmā grozāmā daļa (13), aiztures plāksne (12), kas stiepjas no pirmās virsmas (11), pirmajā grozāmajā daļā (13) ir izveidots tai cauri ejošs caurums (131), un apakšējo daļu (2), kurai ir otra virsma (21) un otra grozāmā daļa (22), otrajai grozāmajai daļai (22) ir izvīzījums (221), kurš ir grozāmi iekabināms pirmās grozāmās daļas (13) caurumā (131).

2. Statne atbilstoši 1. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka pirmajā grozāmajā daļā (13) apkārt caurumam (131) ir izveidoti daudzi pozicionēšanas caurumi (132) un otrajai grozāmajai daļai (22) ir daudzi izciļņi (222), kas izvietoti apkārt izvīzījumam (221), un izciļņi (222) ir sakabināti ar pozicionēšanas caurumiem (131).

3. Statne atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, kurā starp augšējo daļu (1) un apakšējo daļu (2) ir iestiprināta regulēšanas ierīce.

4. Statne atbilstoši 3. pretenzijai, kuras regulēšanas ierīce ietver regulēšanas stieni (3).

5. Statne atbilstoši 4. pretenzijai, kuras augšējā daļa (1) ietver tās malā izvietotu padziļinājumu (14) un no padziļinājuma (14) stiepjas tapiņa (141), apakšējai daļai (2) tās malā ir austiņa (23), austiņā (23) ir atvere (231), un regulēšanas stienis (3) ir savienots ar atveri (231).

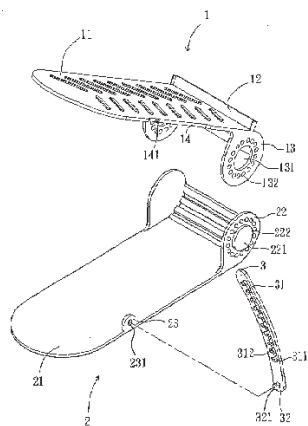


FIG. 2

- (51) **G01F1/84** (11) **14688 B**
(21) P-11-159 (22) 22.11.2011
(45) 20.09.2013
(73) Jurijs KOŠEĻEVS; Dunties iela 28-116, Rīga LV-1005, LV
(72) Jurijs KOŠEĻEVS (LV)
(54) **TIEŠĀS PLŪSMAS KORJOLISA MASAS PATĒRIŅĀ MĒRĪTĀJS**

(57) 1. Iekārta masas patēriņa mērīšanai, izmantojot Korjolisas spēku, kas atšķiras ar to, ka satur: nostieptas stīgas nogriežni, ap kuru vai kurā garenvirzienā ir izveidots kanāls, pa kuru plūst mērāmā viela; ierīci stīgas nogriežņa nostiepšanai garenvirzienā; ierīci stīgas nogriežņa iesvārstīšanai apļveida perpendikulārā svārstību kustībā pašrezonanses frekvencē; vismaz divus gar stīgu novietotus devējus, kuri pārveido stīgas šķērsvirziena novirzi divos savstarpēji perpendikulāros virzienos elektriskajos signālos, kuri

ir pieslēgti mikroprocesoru iekārtas ieejai, kas pārveido signālus ciparu formā un aprēķina masas patēriņu kā funkciju no signālu devēju fāzu starpības.

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka, patēriņa mērīšanas jutības palielināšanas nolūkā, stīga ir izveidota kā caurule, kurai sienas biezuma attiecība pret tās ārējo diametru nepārsniedz 0,2.

3. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka, patēriņa mērīšanas jutības palielināšanas nolūkā, stīga ir izveidota kā caurule, kurai sienas tās garenvirzienā ir viļņotas.

4. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka, patēriņa mērīšanas jutības palielināšanas nolūkā, stīgas sienas ir izveidotas no lokana, neizstiepjama un mērāmo vielu necaurlaidoša materiāla, piemēram, no piesūcināta auduma.

5. Masas patēriņa mērīšanas metode, kas atšķiras ar to, ka mērīšanai izmanto iekārtu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

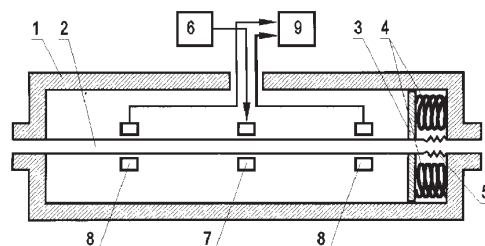
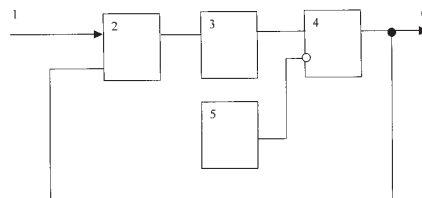


FIG. 2.

- (51) **H03K5/06** (11) **14691 B**
(21) P-13-54 (22) 23.04.2013
(45) 20.09.2013
(73) ELEKTRONIKAS UN DATORZINĀTŅU INSTITŪTS; Dzērbenes 14, Rīga LV-1006, LV
(72) Vladimirs BESPALĶO (LV),
Armands MEZERIŅŠ (LV)
(54) **MONOSTABILS MULTIVIBRATORS**

(57) 1. Precīzijas monostabils multivibrators, kas satur trigeri ar palaišanas un atiestatīšanas ieejām un atiestatīšanas ķēdi kabēļa aiztures līnijas veidā, kura savienota ar trigeru izeju, pie kam multivibrators ieeju veido trigeru palaišanas ieeja, bet multivibrators izeju veido trigeru izeja, kas raksturīgs ar to, ka multivibrators ir aprīkots ar sprieguma avotu, kura sprieguma līmenis ir atkarīgs no temperatūras, un komparatora ar tiešo un inverso ieejām, pie kam komparatora tiešā ieeja ir savienota ar trigeru izeju caur atiestatīšanas ķēdi, inversā komparatora ieeja ir savienota ar sprieguma avota izeju, un komparatora izeja ir savienota ar trigeru atiestatīšanas ieeju.

2. Monostabils multivibrators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sprieguma avota līmeņa atkarības no temperatūras raksturīgnes zīme un diapazons tiek uzdoti tā, lai kompensētu monostabilā multivibrators izejas impulsa ilguma izmaiņu uzdotā temperatūras diapazonā.

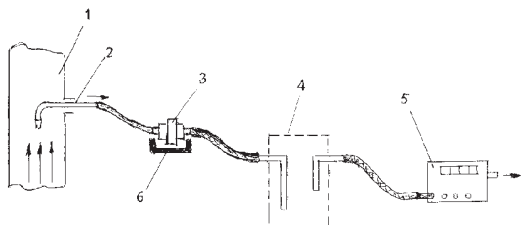


1.zīm.

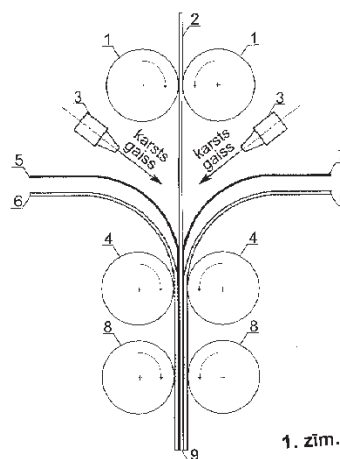
- (51) **G01N5/02** (11) **14702 B**
G01N1/22
(21) P-12-07 (22) 11.01.2012
(45) 20.09.2013

- (73) Mihails PALČIHS; Rītnes iela 28-13, Rīga LV-1019, LV
 (72) Mihails PALČIHS (LV)
 (54) **IERĪCE CIETO DAĻIŅU KONCENTRĀCIJAS NOTEIKŠANAI DŪMVADU GĀZĒS**

(57) 1. Ierīce cieto daļiņu koncentrācijas noteikšanai dūmvados, kas sastāv no uztvērējcaurules, filtra turētāja, filtra, žāvētāja un aspiratora, atšķirīga ar to, ka filtra turētājs ar filtru ir aprīkots ar sildītāju.



kam iepriekš minētie trīs zema blīvuma polietilēna slāņi nodrošina sasaiti starp visiem pieciem kompozīta slāņiem.



- (51) **B32B31/14** (11) **14712 B**
B32B17/02
E04C2/20
E01F15/02

(21) P-13-75 (22) 07.06.2013
 (45) 20.09.2013

(73) LATVIJAS UNIVERSITĀTES POLIMĒRU MEHĀNIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra; Aizkraukles iela 23, Rīga LV-1006, LV

(72) Valdis LEITLANDS (LV)

(74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA CEĻU AIZSARGBARJERU IZGATAVOŠANAI PAREDZĒTA DAUDZSLĀŅU KOMPOZĪTMATERIĀLA RAŽOŠANAI UN AR ŠO PAŅĒMIENU IEGŪTAIS DAUDZSLĀŅU KOMPOZĪTMATERIĀLS**

(57) 1. Ceļu aizsargbarjeru izgatavošanai paredzēta daudzslāņu kompozītmateriāla izgatavošanas paņēmiena, kas ietver zema blīvuma polietilēna armēšanu ar stikla šķiedrām, atšķirīgs ar to, ka:

- ar pirmo valču pāri (1) ar vienmērīgu lineārās pārvietošanās ātrumu no augšas padod vidējo zema blīvuma polietilēna loksni (2) ar biezumu 1-3 mm, kuru uzsilda līdz kušanas temperatūrai;

- ar otro valču pāri (4), kuri viens no otra ir novietoti attālumā, kurš atbilst paredzētajam kompozītmateriāla biezumam, vidējai zema blīvuma polietilēna loksnei (2) no vienas puses padod stikla šķiedras audumu (5) un ārējo zema blīvuma polietilēna loksni (6) ar biezumu 1-3 mm, bet vidējai zema blīvuma polietilēna loksnei (2) no otras puses padod savītus stikla šķiedru saišķus (7) un otru ārējo zema blīvuma polietilēna loksni (6) ar biezumu 1-3 mm, pie kam savītus stikla šķiedru saišķus (7), kuros katrā ir savītas 10-20 stikla šķiedras, padod 8-20 mm attālumā no blakus esošajiem savītajiem stikla šķiedru saišķiem (7);

- ar trešo valču pāri (8) visus iepriekš minētos slāņus saspresē.

2. Iekārta ceļu aizsargbarjeru izgatavošanai paredzētā daudzslāņu kompozītmateriāla izgatavošanas paņēmiena saskaņā ar 1. pretenziju realizēšanai, kas ietver trīs vienu zem otra novietotus valču pārus (1, 4, 8), kuri ir izveidoti ar iespēju nodrošināt vienādu apstrādājamo materiālu lineārās pārvietošanās ātrumu, pie kam: pirmais valču pāris (1) ir paredzēts vidējās zema blīvuma polietilēna loksnes (2) vienmērīgai padošanai uz leju; otrais valču pāris (4), kuri viens no otra ir novietoti attālumā, kurš atbilst paredzētajam kompozītmateriāla biezumam, ir paredzēts visu slāņu vienmērīgai pārvietošanai uz leju; trešais valču pāris (8) ir paredzēts visu kompozītmateriāla (9) slāņu saspresēšanai ar uzdoto spēku; zem pirmā valču pāra (1) simetriski pret plakni, pa kuru ir paredzēts padot vidējo zema blīvuma polietilēna loksni, ir novietoti divi karstā gaisa generatori (3).

3. Ceļu aizsargbarjeru izgatavošanai paredzēts daudzslāņu kompozītmateriāls, kas izgatavots ar paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kurš sastāv no pieciem slāņiem: vidējā zema blīvuma polietilēna slāņa, kuru no vienas puses aptver stikla šķiedras auduma slānis, bet no otras puses aptver savīto stikla šķiedru saišķu slānis; diviem ārējiem zema blīvuma polietilēna slāņiem, pie

- (51) **G01N27/72** (11) **14717 B**
G01B7/12

(21) P-13-76 (22) 12.06.2013
 (45) 20.09.2013

(73) LATVIJAS UNIVERSITĀTES FIZIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra; Miera iela 32, Salaspils, Salaspils nov. LV-2169, LV

(72) Mihails MAJOROVŠ (LV),
 Dmitrijs ZABLOCKIS (LV),
 Elmārs BLŪMS (LV)

(74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **MAGNĒTISKO DAĻIŅU SADALĪJUMA PA IZMĒRIEM NOTEIKŠANAS PAŅĒMIENS MAGNĒTISKĀ DISPERSIJĀ**

(57) 1. Magnētisko daļiņu sadalījuma pa izmēriem noteikšanas paņēmiena dispersā magnētiskā sistēmā, kurš ietver dispersās magnētiskās sistēmas magnetizācijas atkarības no magnētiskā lauka intensitātes līknes $M_0(H)$ uzņemšanu pie references temperatūras T_0 , magnetizācijas korekciju pret parazītiskajiem procesiem līdz pat pirmajai kārtai pēc lauka H

$$M(H) \rightarrow M(H) - \gamma H,$$

kur γ ir efektīva paramagnētiskā uzņēmība, un daļiņu sadalījuma pa izmēriem noteikšanu ar regularizācijas paņēmieni,

atšķirīgs ar to, ka papildus uzņem vienu dispersās magnētiskās sistēmas magnetizācijas atkarības no magnētiskā lauka intensitātes līkni $M_i(H)$ pie temperatūras T_i , kur $i \geq 1$; temperatūru, pie kurām uzņemtas dispersās magnētiskās sistēmas magnetizācijas atkarības no magnētiskā lauka intensitātes līknes, starpība ir vismaz 5 K; pirms daļiņu sadalījuma pa izmēriem noteikšanas ar regularizācijas paņēmieni veic uzņemtas dispersās magnētiskās sistēmas magnetizācijas atkarības no magnētiskā lauka intensitātes līknes $M_0(H)$ pie references temperatūras T_0 korekciju, ņemot vērā atsevišķo daļiņu savstarpējo magnētisko mijiedarbību lokālā lauka tuvinājumā, ar argumenta substitūciju

$$H \rightarrow H + \lambda M_0(H),$$

kurā: λ ir lokālā lauka parametrs, kuru nosaka no datu masīva $\{X_i, Y_i\}$ regresijas līknes, aproksimācijai izmantojot lineāru funkciju

$$y(x) = ax - \lambda;$$

X_i un Y_i ir magnetizācijas līkņu parametri pie temperatūras T_i , a ir regresijas līknes skalārs parametrs.

- (51) **G01R27/26** (11) **14728 B**
 (21) P-13-115 (22) 09.08.2013
 (45) 20.09.2013

(73) LATVIJAS UNIVERSITĀTES POLIMĒRU MEHĀNIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra; Aizkraukles iela 23, Rīga LV-1006, LV

(72) Aldis KALPIŅŠ (LV),
Uldis LOMANOVSKIS (LV),
Vairis ŠTRAUSS (LV)

(74) Voldemārs OSMANS, Aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **KAPACITĪVS PĀRVEIDOTĀJS MATERIĀLU DIELEKTRISKO PARAMETRU NESAGRAUJOŠAI TESTĒŠANAI**

(57) 1. Kapacitīvs pārveidotājs (10) materiālu dielektrisko parametru nesagraujošai testēšanai, kurš satur:

mērkondensatoru (12), kuram ir augstpotenciāla mērelektrods (14), zempotenciāla mērelektrods (16) un ekvipotenciālais elektrods (18), kurš aptver augstpotenciāla mērelektroda (14) neaktīvās virsmas, pie tam minētie mērelektrodi (14, 16) un ekvipotenciālais elektrods (18) ir izveidoti ar iespēju tos novietot uz testējamā materiāla virsmas;

bufera pastiprinātāju (28), kura izeja ir savienota ar ekvipotenciālo elektrodu (18), un

izejas atsaistošo pastiprinātāju (32),

atšķirīgs ar to, ka:

kapacitīvais pārveidotājs papildus satur references kondensatoru (20), kas konstruktīvi ir izveidots identisks mērkondensatoram (12), un ekrānu (48), kurš pilnībā aptver references kondensatoru (20) un ir savienots ar tā ekvipotenciālo elektrodu (26);

references kondensators (20) ir savienots virknes slēgumā ar mērkondensatoru (12);

mērkondensatora (12) ekvipotenciālais elektrods (18) ir savienots ar references kondensatora (20) ekvipotenciālo elektrodu (26);

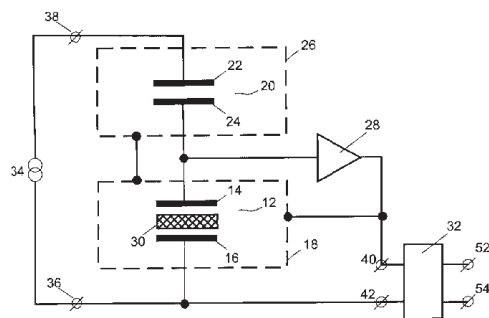
bufera pastiprinātāja (28) ieeja ir pievienota mērkondensatora (12) un references kondensatora (20) savienojuma punktam.

2. Pārveidotājs (10) atbilstoši 1. pretenzijai, kurā minētie mērelektrodi (14, 16) ir izveidoti plaknes vai liektas plaknes elementu veidā atbilstoši testējamā objekta virsmai.

3. Pārveidotājs (10) atbilstoši 1. pretenzijai, kurā references kondensatora (20) darba zona (50) ir aizpildīta ar dielektrisku references materiālu.

4. Pārveidotājs (10) atbilstoši 1. pretenzijai, kurā atsaistošais pastiprinātājs (32) satur galvaniskās atsaistes ierīci.

5. Pārveidotājs (10) atbilstoši 1. pretenzijai, kurā mērkondensatora (12) augstpotenciāla mērelektrods (14) ir savienots ar references kondensatora (20) zempotenciāla elektrodu (24).



1. zīm.

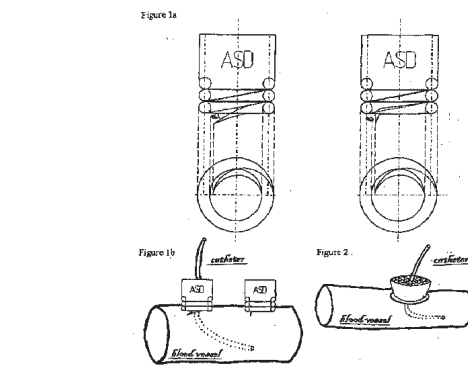
Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Pieteikumi sakārtoti Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **C07D 207/12**^(2006.01) (11) **1371645**
C07D 211/40^(2006.01)
- (21) 03005232.8 (22) 11.11.1997
 (43) 17.12.2003
 (45) 20.02.2013
 (31) 197396 (32) 11.11.1996 (33) AT
 (62) 97911049.1 / 0937041
 (73) MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, DE
 (72) NOE, Christian R., AT
 MUTSCHLER, Ernst, DE
 LAMBRECHT, Günter, DE
 ELGERT, Michael, DE
 CZECHÉ, Sittah, DE
 WAELBROECK, Magali, BE
 (74) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga LV-1083, LV
- (54) **(3S,2'R)-GLIKOPIRONIJA IZMANTOŠANA MEDIKAMENTOS**
USE OF (3S,2'R)-GLYCOPYRRONIUM IN MEDICAMENTS
- (57) 1. Farmaceutiski pieņemamas sāls (3S,2'R)-3-[(ciklopentilhidroksifenilacetil)oksij]-1,1-dimetilpirolidīna izmantošana medikamenta sagatavošanai kuņģa-zarnu trakta gludās muskulatūras spazmu ārstēšanai un elpošanas ceļu obstrukciju ārstēšanai.

- (51) **A61M 25/02**^(2006.01) (11) **1628702**
 (21) 03816760.7 (22) 07.07.2003
 (43) 01.03.2006
 (45) 01.05.2013
 (31) PCT/BE03/00074 (32) 28.04.2003 (33) WO
 (86) PCT/BE2003/000120 07.07.2003
 (87) WO 2004/096337 11.11.2004
 (73) De Winter, Erwin, Pol De Montstraat 6, 2020 Antwerpen, BE
 (72) DE WINTER, Erwin, BE
 (74) Sarlet, Steven Renaat Irène, et al, Gevers Intellectual Property House, Holidaystraat 5, 1831 Diegem, BE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
- (54) **ENKURĒŠANAS SKRŪVES IERĪCE**
ANCHORING SCREW DEVICE
- (57) 1. Ķirurģiskas skrūves ierīce, kas ir pielāgota enkurošanai uz cauruļveida struktūras cilvēka ķermenī, piemēram uz asinsvada vai urīnvada, pie kam minētā skrūves ierīce satur dobu skrūvi ar spirālveida vītņi, starp kuru izmantošanas procesā tiek noenkurota cauruļveida struktūras siena, kas raksturīga ar to, ka dobās skrūves vītņes vijumi ir atbrīvoti viens no otra dobās skrūves aksiālā virzienā, un vienam spirālveida vītņes vijumam ir neass perforējošs gals, lai perforētu cauruļveida struktūras sienu tādā veidā, ka skrūvēšanas ceļā tiek iespējota dobās skrūves vītņes vijumu slēgta pāreja no viena uz otru.



- (51) **A61K 38/24**^(2006.01) (11) **1638595**
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 9/19^(2006.01)
- (21) 04766052.7 (22) 16.06.2004
 (43) 29.03.2006
 (45) 20.03.2013
 (31) 03101830 (32) 20.06.2003 (33) EP
 (86) PCT/EP2004/051138 16.06.2004
 (87) WO 2004/112826 29.12.2004
 (73) ARES TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH
 (72) SAMARITANI, Fabrizio, IT
 DONATI, Piergiorgio, CH
 (74) Merck Serono SA - Geneva Intellectual Property, 9, chemin des Mines, 1202 Geneva, CH
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **LIOFILIZĒTI FSH/LH PREPARĀTI**
FREEZE-DRIED FSH/LH FORMULATIONS
- (57) 1. Liofilizēts preparāts, kas sastāv no folikulstimulējošā hormona (FSH) vai tā varianta, kā arī no luteinizējošā hormona (LH) vai tā varianta, virsmaktīvas vielas, kas izvēlēta no polisorbāta, ietverot Tween 20 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonolaurātu), Tween 40 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonopalmitātu), Tween 80 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonooleātu), antioksidanta, kas ir metionīns, fosfāta bufera un stabilizatora, un toniskumu regulējošas vielas, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no monosaharīdiem, disaharīdiem un cukuru spirtiem.
19. Gatavs izstrādājums, kas satur pirmo tvertni, kas pildīta ar liofilizēto preparātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, un otro tvertni, kas satur šķīdinātāju šķīduma pagatavošanai.
21. Paņēmieni liofilizētā preparāta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai ražošanai, kas ietver maisījuma, kas sastāv no FSH ar LH, kā arī no virsmaktīvas vielas, kas izvēlēta no polisorbāta, ietverot Tween 20 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonolaurātu), Tween 40 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonopalmitātu), Tween 80 (polioksietilēn-(20)-sorbitānmonooleātu), antioksidanta, kas ir metionīns, fosfāta bufera un stabilizatora, un toniskumu regulējošas vielas, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no monosaharīdiem, disaharīdiem un cukuru spirtiem, gatavošanas soli un maisījuma pakļaušanu liofilizācijai.

- (51) **A61K 31/485**^(2006.01) (11) **1685839**
A61P 25/36^(2006.01)
- (21) 06111805.5 (22) 22.12.1998
 (43) 02.08.2006
 (45) 10.04.2013
 (31) 68480 P (32) 22.12.1997 (33) US
 (62) 98964853.0 / 1041987
 (73) EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU
 (72) KAIKO, Robert F., US
 COLUCCI, Robert D., US
 (74) Glas, Holger, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Eisenstrasse 3, 80335 München, DE

Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV

(54) **FARMACEITISKA PERORĀLA ZĀĻU FORMA, KAS SATUR OPIOĪDA AGONISTA UN OPIOĪDA ANTAGONISTA KOMBINĀCIJU**
PHARMACEUTICAL ORAL DOSAGE FORM COMPRISING A COMBINATION OF AN OPIOID AGONIST AND OPIOID ANTAGONIST

(57) 1. Ilgstošas atbrīvošanās perorāla zāļu forma, ko izmanto sāpju ārstēšanā, vienlaikus samazinot potenciālu iekšķīgu pierašanu pie zāļu formas atkarīgajam, kurš mēģina sasniegt eiforiju, ieņemot lielāku par parasti parakstīto devu noteiktam laikam, pie kam zāļu forma satur kombināciju no perorāli lietojamām analgētiski efektīvām opioīda agonista un opioīda antagonista devām, bez tam tā satur ilgstošas atbrīvošanās nesēju tādā daudzumā, ka zāļu formu var dot divreiz vai vienreiz dienā, pie kam:

opioīda antagonista attiecība pret opioīda agonistu veido kombinētu produktu, kas iedarbojas analgētiski, ja kombināciju orāli dod cilvēkam, kurš nav fiziski atkarīgais, bet kas rada riebuma efektu fiziski atkarīgiem cilvēkiem, ja dod tādu pašu devu vai lielāku devu par analgētiski iedarbīgu devu,

minētais opioīda agonists ir oksikodons, kura saturs ir no 2,5 līdz 800 mg.

(51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **1734996**

G01N 33/53^(2006.01)

C12N 5/20^(2006.01)

C07K 16/28^(2006.01)

(21) 05763460.2 (22) 30.03.2005

(43) 27.12.2006

(45) 22.05.2013

(31) 559175 P (32) 02.04.2004 (33) US

(86) PCT/US2005/011222 30.03.2005

(87) WO 2005/094391 13.10.2005

(73) The Regents of The University of California, Office of Technology Transfer, 1111 Franklin Street, 12th, Oakland, CA 94607-5200, US

(72) SHEPPARD, Dean, US

ATAKILIT, Amha, US

(74) Campbell, Patrick John Henry, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB

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

(54) **METODES UN KOMPOZĪCIJAS AR ALFA V BETA 5 INTEGRĪNU SAISTĪTAS SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI UN PROFILAKSEI**
METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATING AND PREVENTING DISEASE ASSOCIATED WITH ALPHA V BETA 5 INTEGRIN

(57) 1. Antiviela, ko producē hibridoma, kas ir deponēta ATCC Deposit No. PTA-5817.

2. Antiviela, kas specifiski saistās ar $\alpha\beta 5$ integrīnu, pie kam antiiviela ir hibridomas, kas deponēta ATCC Deposit No. PTA-5817, producētās antiivielas humanizēta forma.

3. Humanizēta antiiviela, kas specifiski saistās ar $\alpha\beta 5$ integrīnu un satur hibridomas, kas deponēta ATCC Deposit No. PTA-5817, producētās smagās un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošiem rajoniem.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu pildvielu un antiivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas izmantojama plaušu tūskas ārstēšanai vai profilaksei.

7. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas izmantojama akūta plaušu bojājuma ārstēšanai vai profilaksei.

8. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam izmantošana papildus ietver otra plaušu tūskas ārstēšanai vai profilaksei paredzēta terapeitiska līdzekļa ievadīšanu.

9. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam izmantošana papildus ietver otra akūta plaušu bojājuma ārstēšanai vai profilaksei paredzēta terapeitiska līdzekļa ievadīšanu.

10. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, pie kam otro terapeitisko līdzekli izvēlas no rindas, kas sastāv no TGF β ceļa inhibitora, aktīveta proteīna C, steroīda, GM-CSF, trombocītu inhibitora, diurētiska līdzekļa, bronhodilatatora līdzekļa, antiivielas, kas saistās ar $\alpha\beta 5$ integrīnu, antiivielas, kas saistās ar $\beta 5$, otra $\alpha\beta 5$ integrīna antagonista, $\alpha\beta 6$ integrīna antagonista, β -2 agonista un virsmaktīvās vielas.

11. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, ko ievada intravenozi, intranazāli vai intrabronhiāli.

12. Antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana, ražojot medikamentu plaušu tūskas ārstēšanai.

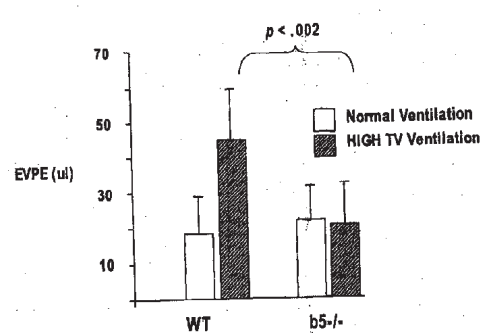
13. Antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana, ražojot medikamentu akūta plaušu bojājuma ārstēšanai.

14. Komplekts plaušu tūskas ārstēšanai vai profilaksei, kas satur antiivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un otro terapeitisku līdzekli plaušu tūskas ārstēšanai vai profilaksei.

15. Komplekts saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam otro terapeitisko līdzekli izvēlas no rindas, kas sastāv no TGF β ceļa inhibitora, aktīveta proteīna C, steroīda, GM-CSF, trombocītu inhibitora, diurētiska līdzekļa, bronhodilatatora līdzekļa, antiivielas, kas saistās ar $\alpha\beta 5$ integrīnu, antiivielas, kas saistās ar $\beta 5$, otra $\alpha\beta 5$ integrīna antagonista, $\alpha\beta 6$ integrīna antagonista, β -2 agonista un virsmaktīvās vielas.

16. Hibridoma, kas ir deponēta ATCC Deposit No. PTA-5817.

FIG. 1



(51) **A61K 9/20**^(2006.01) (11) **1842533**

A61K 31/515^(2006.01)

A61K 31/485^(2006.01)

A61K 31/5513^(2006.01)

A61K 31/4725^(2006.01)

A61K 9/16^(2006.01)

(21) 07000943.6 (22) 05.08.2004

(43) 10.10.2007

(45) 01.05.2013

(31) 10336400 (32) 06.08.2003 (33) DE

10361596 24.12.2003 DE

102004020220 22.04.2004 DE

102004032051 01.07.2004 DE

(62) 04763833.3 / 1658054

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE

(72) BARTHOLOMÄUS, Johannes, Dr., DE

KUGELMANN, Heinrich, DE

ARKENAU-MARIC, Elisabeth, Dr., DE

(74) Kutzenberger, Helga, et al, Kutzenberger & Wolff Patent-anwaltssozietät, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE

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

(54) **PRET NEPAREIZU LIETOŠANU NODROŠINĀTA ZĀĻU DEVAS FORMA**

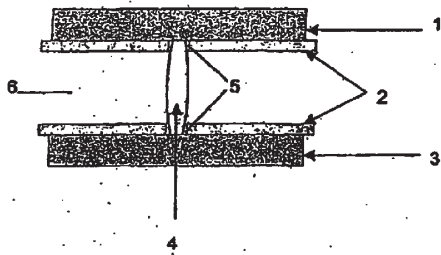
DOSAGE FORM THAT IS SECURED AGAINST MISUSE

(57) 1. Ar termisko ekstrūziju bez atkrāsošanas formēta pret nepareizu lietošanu nodrošināta devas forma, kas raksturīga ar to, ka papildus vienai vai vairākām aktīvajām sastāvdaļām ar nepareizas lietošanas iespēju (A), kas izvēlētas no opioīdu grupas, un neobligāti kopā ar fizioloģiski pieņemamām palīgvielām (B) tā satur

vismaz vienu polietilēna oksīdu (C), kura molekulmasa ir vismaz 0,5 miljoni.

13. Devas formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai iegūšanas paņēmiens, kas ir raksturīgs ar to, ka:

- z) komponenti (A), (B) un (C) tiek sajaukti un neobligāti arī klātesošie komponenti no (a) līdz (f) tiek piejaukti vai, ja nepieciešams, tie atsevišķi tiek sajaukti ar polietilēna oksīda (C) piemaisījumu,
 - y) iegūtais maisījums vai maisījumi tiek karsēti ekstrūderī vismaz līdz polietilēna oksīda (C) mīkstināšanai un ar spēku ekstrudēti caur ekstrūdera atveres sprauslu,
 - x) iegūtais vēl plastiskais ekstrudāts tiek sadalīts un veidots devas formā vai
 - w) atdzesētais un neobligāti atkārtoti sasildītais, sadalītais ekstrudāts tiek veidots devas formā,
- turklāt paņēmiena y) un x) soļi un neobligāti paņēmiena z) un w) soļi tiek veikti inertas gāzes vidē.



Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A61K 39/012 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1877085 |
| (21) 06750404.3 | (22) 14.04.2006 |
| (43) 16.01.2008 | |
| (45) 05.12.2012 | |
| (31) 106780 | (32) 15.04.2005 (33) US |
| 348084 | 06.02.2006 US |
| (86) PCT/US2006/014354 | 14.04.2006 |
| (87) WO2006/113594 | 26.10.2006 |
| (73) Meril Ltd., 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096, US
UNIVERSITY OF GEORGIA RESEARCH FOUNDATION, INC., Boyd Graduate Studies Research Center, 6th Floor, Athens, GA 30602-4875, US | |
| (72) MCDUGALD, Larry, R., US
FULLER, Alberta, Lorraine, US
PRITCHARD, Joyce, Anita, US | |
| (74) Harding, Charles Thomas, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV | |
| (54) VAKCĪNA PRET KOKCĪDIJĀM UN TĀS IEGŪŠANAS UN IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI
COCCIDIAL VACCINE AND METHODS OF MAKING AND USING SAME | |

(57) 1. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs aizsardzībai pret *E.acervulina*, *E.maxima* un *E.tenella*, kas ietver farmaceitiski pieņemamu pildvielu un sporulējošo oocistu, kas izolētas no *E.acervulina*, *E.maxima* un *E.tenella* agrīnajiem celmiem, maisījumu, kur maisījums būtībā sastāv no 500 oocistām *E.acervulina*, 50 līdz 100 oocistām *E.maxima* un 100 līdz 250 oocistām *E.tenella*.

2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur maisījums būtībā sastāv no 500 oocistām *E.acervulina*, 100 oocistām *E.maxima* un 100 oocistām *E.tenella*.

3. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur maisījums būtībā sastāv no 500 oocistām *E.acervulina*, 50 oocistām *E.maxima* un 250 oocistām *E.tenella*.

4. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs aizsardzībai pret *E.acervulina*, *E.maxima* un *E.tenella*, kas ietver farmaceitiski pieņemamu pildvielu un sporulējošo oocistu maisījumu, kur sporulējošo oocistu maisījums sastāv no sporulējošām oocistām, kas izolētas no *E.acervulina*, *E.maxima* un *E.tenella* agrīnajiem celmiem, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina*, ir 1 līdz 2 sporocistas *E.maxima* un 2 līdz 10 sporocistas *E.tenella*.

5. Sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina* ir 2 sporocistas *E.maxima* un 2 sporocistas *E.tenella*.

6. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju efektīva daudzuma izmantošana medikamenta iegūšanā, lai izraisītu imūnās atbildes reakciju cālim, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 50 līdz 100 oocistas *E.maxima* un 100 līdz 250 oocistas *E.tenella*.

7. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju efektīva daudzuma izmantošana medikamenta iegūšanā, lai inducētu imūnās atbildes reakciju cālim, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 50 līdz 100 oocistas *E.maxima* un 100 līdz 250 oocistas *E.tenella*.

8. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanā imūnās atbildes reakcijas izraisīšanai cālim.

9. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju izmantošana imunoloģiskās vai aizsardzības sistēmas atbildes inducēšanai.

10. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 100 oocistas *E.maxima* un 100 oocistas *E.tenella*.

11. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 100 oocistas *E.maxima* un 100 oocistas *E.tenella*.

12. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina* ir 2 sporocistu *E.maxima* un 2 sporocistu *E.tenella* maisījums.

13. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina* ir 2 sporocistu *E.maxima* un 2 sporocistu *E.tenella* maisījums.

14. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju efektīva daudzumā, kuru izmanto imūnās atbildes reakcijas izraisīšanā cālim, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 50 līdz 100 oocistas *E.maxima* un 100 līdz 250 oocistas *E.tenella*.

15. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju efektīva daudzumā, kuru izmanto imūnās atbildes reakcijas inducēšanai cālim, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 50 līdz 100 oocistas *E.maxima* un 100 līdz 250 oocistas *E.tenella*.

16. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, kuru izmanto imūnās atbildes reakcijas izraisīšanā cālim.

17. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, kuru izmanto imunoloģiskās vai aizsardzības sistēmas atbildes inducēšanā.

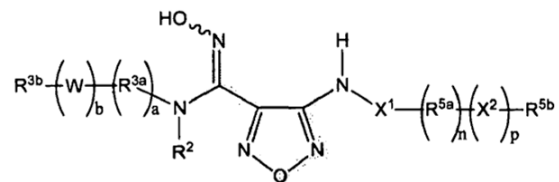
18. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 14. pretenziju, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 100 oocistas *E.maxima* un 100 oocistas *E.tenella*.

19. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 15. pretenziju, kur efektīvais daudzums ir 500 oocistas *E.acervulina*, 100 oocistas *E.maxima* un 100 oocistas *E.tenella*.

20. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 16. pretenziju, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina* ir 2 sporocistu *E.maxima* un 2 sporocistu *E.tenella* maisījums.

21. Imunogēns vai vakcīnas sastāvs saskaņā ar 17. pretenziju, kur uz katrām 10 sporocistām *E.acervulina* ir 2 sporocistu *E.maxima* un 2 sporocistu *E.tenella* maisījums.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) A61K 31/4245 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1879573 |
| C07D 271/08 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 413/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 413/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 06759438.2 | (22) 09.05.2006 |
| (43) 23.01.2008 | |
| (45) 19.12.2012 | |
| (31) 679507 P | (32) 10.05.2005 (33) US |
| (86) PCT/US2006/017983 | 09.05.2006 |
| (87) WO2006/122150 | 16.11.2006 |
| (73) Incyte Corporation, Experimental Station, Route 141 & Henry Clay Road, Building E336/225, Wilmington, DE 19880, US | |
| (72) COMBS, Andrew, P., US
YUE, Eddy, W., US | |
| (74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmaels & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | |
| (54) INDOLAMĪNA 2,3-DIOKSIĢENĀZES MODULATORI UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI
MODULATORS OF INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE AND METHODS OF USING THE SAME | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu: | |



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kur:
W, X¹ un X² neatkarīgi ir izvēlēti no (CR^aR^b)_t, (CR^aR^b)_uO(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(O)(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(O)NR^c(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(O)O(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(S)(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(S)NR^c(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uS(O)(CR^aR^b)_v,

$(CR^aR^b)_uS(O)NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)_2(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)_2NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uNR^c(CR^aR^b)_v$ un $(CR^aR^b)_uC(=NR^d)NR^c(CR^aR^b)_v$;

R^2 ir H, C_{1-6} alkilgrupa vai C_{3-6} cikloalkilgrupa;

R^{3a} un R^{5a} neatkarīgi ir izvēlēti no C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, Cy^1 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{3b} ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, C_{1-4} hidroksilalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{5b} ir H, C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, kur minētā C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa katra ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, C_{1-4} hidroksilalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

Cy^1 un Cy^2 neatkarīgi ir izvēlēti no arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, CN, NO_2 , OR^{e3} , SR^{e3} , $C(O)R^{f3}$, $C(O)NR^{g3}R^{h3}$, $C(O)OR^{e3}$, $OC(O)R^{f3}$, $OC(O)NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)OR^{e3}$, $C(=NR^i)NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}C(=NR^i)NR^{g3}R^{h3}$, $P(R^{f3})_2$, $P(OR^{e3})_2$, $P(O)R^{e3}R^{f3}$, $P(O)OR^{e3}OR^{f3}$, $S(O)R^{f3}$, $S(O)NR^{g3}R^{h3}$, $S(O)_2R^{f3}$ un $S(O)_2NR^{g3}R^{h3}$;

R^a un R^b neatkarīgi ir izvēlēti no H, halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterocikloalkilalkilgrupas, CN, NO_2 , OR^{e4} , SR^{e4} , $C(O)R^{f4}$, $C(O)NR^{g4}R^{h4}$, $C(O)OR^{e4}$, $OC(O)R^{f4}$, $OC(O)NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)OR^{e4}$, $C(=NR^i)NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}C(=NR^i)NR^{g4}R^{h4}$, $P(R^{f4})_2$, $P(OR^{e4})_2$, $P(O)R^{e4}R^{f4}$, $P(O)OR^{e4}OR^{f4}$, $S(O)R^{f4}$, $S(O)NR^{g4}R^{h4}$, $S(O)_2R^{f4}$ un $S(O)_2NR^{g4}R^{h4}$;

R^c ir H, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, arilalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa;

R^d ir H, OR^{d1} , CN vai NO_2 ;

R^{d1} ir H, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, arilalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa;

R^{e1} , R^{e3} un R^{e4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, (C_{1-6} alkoksi)- C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas;

R^{f1} , R^{f3} un R^{f4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^{g1} , R^{g3} un R^{g4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, arilalkilgrupas un cikloalkilalkilgrupas;

R^{h1} , R^{h3} un R^{h4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} halogēnalkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, arilalkilgrupas un cikloalkilalkilgrupas;

vai R^g un R^h kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

vai R^g un R^h kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

vai R^g un R^h kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

R^i ir H, CN vai NO_2 ;

a ir 0 vai 1;

b ir 0 vai 1;

n ir 0 vai 1;

p ir 0 vai 1;

t ir 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

u ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6; un

v ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur n ir 0.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur p ir 1.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{5b} ir H.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{3b} ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur a un b abi ir 0.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur a ir 0.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur b ir 1.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{3b} ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur W ir $(CR^aR^b)_l$ vai $(CR^aR^b)_u(CR^aR^b)_v$.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^2 ir H.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur n ir 0.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur p ir 1.

14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{5b} ir H.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur W ir $(CR^aR^b)_l$ vai $(CR^aR^b)_u(CR^aR^b)_v$.

16. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur a ir 0.

17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur b ir 0.

18. Savienojums saskaņā ar 17. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{3b} ir fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

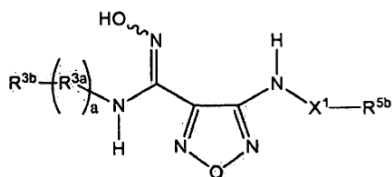
19. Savienojums saskaņā ar 15. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur b ir 1.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{3b} ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-4} halogēnalkilgrupas, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{e1} , SR^{e1} , $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ un $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur n un p abi ir 0.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur X¹ ir (CR^aR^b)_l, (CR^aR^b)_uC(O)(CR^aR^b)_v, (CR^aR^b)_uC(O)NR^c(CR^aR^b)_v vai (CR^aR^b)_uC(O)O(CR^aR^b)_v.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur:

X¹ ir (CR^aR^b)_l vai (CR^aR^b)_uC(O)(CR^aR^b)_v;

R^{3a} ir C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, Cy¹, CN, NO₂, OR^{e1}, SR^{e1}, C(O)R^{f1}, C(O)NR^{g1}R^{h1}, C(O)OR^{e1}, OC(O)R^{f1}, OC(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)R^{f1}, NR^{g1}C(O)OR^{e1}, C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)R^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{f1}, S(O)NR^{g1}R^{h1}, S(O)₂R^{f1} un S(O)₂NR^{g1}R^{h1};

R^{3b} ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, Cy², CN, NO₂, OR^{e1}, SR^{e1}, C(O)R^{f1}, C(O)NR^{g1}R^{h1}, C(O)OR^{e1}, OC(O)R^{f1}, OC(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)R^{f1}, NR^{g1}C(O)OR^{e1}, C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)R^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{f1}, S(O)NR^{g1}R^{h1}, S(O)₂R^{f1} un S(O)₂NR^{g1}R^{h1};

R^{5b} ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, kur minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa katra ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, Cy², CN, NO₂, OR^{e1}, SR^{e1}, C(O)R^{f1}, C(O)NR^{g1}R^{h1}, C(O)OR^{e1}, OC(O)R^{f1}, OC(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)R^{f1}, NR^{g1}C(O)OR^{e1}, C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)R^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{f1}, S(O)NR^{g1}R^{h1}, S(O)₂R^{f1} un S(O)₂NR^{g1}R^{h1};

Cy¹ un Cy² neatkarīgi ir izvēlēti no arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{e3}, SR^{e3}, C(O)R^{f3}, C(O)NR^{g3}R^{h3}, C(O)OR^{e3}, OC(O)R^{f3}, OC(O)NR^{g3}R^{h3}, NR^{g3}R^{h3}, NR^{g3}C(O)R^{f3}, NR^{g3}C(O)OR^{e3}, C(=NRⁱ)NR^{g3}R^{h3}, NR^{g3}C(=NRⁱ)NR^{g3}R^{h3}, P(R^{f3})₂, P(OR^{e3})₂, P(O)R^{e3}R^{f3}, P(O)R^{e3}OR^{f3}, S(O)R^{f3}, S(O)NR^{g3}R^{h3}, S(O)₂R^{f3} un S(O)₂NR^{g3}R^{h3};

R^a un R^b neatkarīgi ir izvēlēti no H, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterocikloalkilalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{e4}, SR^{e4}, C(O)R^{f4}, C(O)NR^{g4}R^{h4}, C(O)OR^{e4}, OC(O)R^{f4}, OC(O)NR^{g4}R^{h4}, NR^{g4}R^{h4}, NR^{g4}C(O)R^{f4}, NR^{g4}C(O)OR^{e4}, C(=NRⁱ)NR^{g4}R^{h4}, NR^{g4}C(=NRⁱ)NR^{g4}R^{h4}, P(R^{f4})₂, P(OR^{e4})₂, P(O)R^{e4}R^{f4}, P(O)R^{e4}OR^{f4}, S(O)R^{f4}, S(O)NR^{g4}R^{h4}, S(O)₂R^{f4} un S(O)₂NR^{g4}R^{h4};

R^{e1}, R^{e3} un R^{e4} neatkarīgi ir 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^{f1}, R^{f3} un R^{f4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^{g1}, R^{g3} un R^{g4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas,

cikloalkilgrupas, arilalkilgrupas un cikloalkilalkilgrupas; R^{h1}, R^{h3} un R^{h4} neatkarīgi ir izvēlēti no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, arilalkilgrupas un cikloalkilalkilgrupas;

vai R^{g1} un R^{h1} kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

vai R^{g3} un R^{h3} kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

vai R^{g4} un R^{h4} kopā ar N atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

Rⁱ ir H, CN vai NO₂;

a ir 0 vai 1;

t ir 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

u ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6; un

v ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6.

24. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^{3a} ir C₁₋₆alkilgrupa.

25. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R^{5b} ir H, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

kur minētā arilgrupa un heteroarilgrupa katra ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄hidroksialkilgrupas, Cy², CN, NO₂, OR^{e1}, SR^{e1}, C(O)R^{f1}, C(O)NR^{g1}R^{h1}, C(O)OR^{e1}, OC(O)R^{f1}, OC(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(O)R^{f1}, NR^{g1}C(O)OR^{e1}, C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, NR^{g1}C(=NRⁱ)NR^{g1}R^{h1}, P(R^{f1})₂, P(OR^{e1})₂, P(O)R^{e1}R^{f1}, P(O)R^{e1}OR^{f1}, S(O)R^{f1}, S(O)NR^{g1}R^{h1}, S(O)₂R^{f1} un S(O)₂NR^{g1}R^{h1}.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no:

N-benzil-4-(benzilamino)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

4-[(anilīnkarbonil)amino]-N-(3-hlorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

terc-butil 4-[[4-[(E,Z)-[(3-hlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il]amino]karbonil]benzil]karbamāta;

4-(aminometil)-N-{4-[(E,Z)-[(3-hlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamīda;

4-[(benzilamino)karbonil]amino)-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}morfolīn-4-karboksamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-(metilamino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidīn-4-karboksamīda;

terc-butil 4-{4-[[4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il]amino]karbonil]benzil}piperazīn-1-karboksilāta;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-(piperazīn-1-ilmetil)benzamīda;

1-benzoil-N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidīn-4-karboksamīda;

N(4)-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-N(1)-fēnilpiperidīn-1,4-dikarboksamīda;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-etilpiperidīn-4-karboksamīda;

4-[(benzoilamino)metil]-N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamīda;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-ciānfenoksi)acetamīda;

N-{4-[(E,Z)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-fēnilpiperidīn-4-karboksamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(4-[(1,1-dioksidtiomorfolīn-4-il)metil]benzil]amino)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-[(4-(morfolīn-4-il)metil]benzil]amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-(3-ciān-4-fluorfenil)-4-[(4-[(1,1-dioksidtiomorfolīn-4-il)metil]benzil]amino)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-[(piridīn-3-ilmetil]amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-(3-ciān-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-[(piridīn-4-ilmetil]amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

4-[(3-ciānbenzil]amino)-N-(3-ciān-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-((1H-tetrazol-5-ilmetil)amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)ciklopentānkarboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)nikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)izonikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-metoksibenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3-metoksibenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-4-metoksibenzamīda;
2-hlor-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;
3-hlor-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;
4-hlor-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3,3-dimetilbutānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-4-jodbenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-4-ciānbenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(4-fluor-3-(trifluormetil)fenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)nikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(4-fluor-3-(trifluormetil)fenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)izonikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)nikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)izonikotīnamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-4-ciānbenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3-ciānbenzamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-naftamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1-naftamīda;
1-acetil-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)piperidīn-4-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-furamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)tiofēn-2-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1-fenil-5-(trifluormetil)-1*H*-pirazol-4-karboksamīda;
4-(acetilamino)-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;
tert-butil {4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)amino}karbonil}benzil}karbamāta;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1-benzotiofēn-2-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-4-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1-benzotiofēn-3-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)tiofēn-3-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1H-imidazol-2-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1,2,3-tiadiazol-4-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2,1-benzizoksazol-3-karboksamīda;
4-(aminometil)-*N*-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)benzamīda;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-(((2-feniletil)amino)karbonil)amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-(((ciklopentilamino)karbonil)amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-(((3-ciānfenil)amino)karbonil)amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3-*tert*-butil-1-metil-1*H*-pirazol-5-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-metoksiacetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)ciklopentānkarboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)butānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-metilpropānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)propānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)cikloheksānkarboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-1*H*-benzimidazol-5-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-fenoksiacetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)ciklobutānkarboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3-metilbutānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-3-piridīn-3-ilpropānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)hinolīn-6-karboksamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-hlorfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-bromfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-fluorfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-*tert*-butilfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(3,4-dihlorfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(2-naftiloksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(2,3-dihlorfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-hlorfenoksi)-2-metilpropānamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(2-hlorfenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(3-metoksifenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-metoksifenoksi)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(2-metoksifenoksi)acetamīda;
benzil {4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)karbamāta;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)piperidīn-1-karboksamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-(((3-ciānfenil)amino)karbonil)amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
4-(((benzil(metil)amino)karbonil)amino)-*N*-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-fenilacetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(3-metoksifenil)acetamīda;
N-4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il)-2-(4-metoksifenil)acetamīda;

N-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metilpiperidīn-4-karboksamīda;
 1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidīn-3-karboksamīda;
 1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metilpiperidīn-4-karboksamīda;
 1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-fenilpiperidīn-4-karboksamīda;
 4-(benzilamino)-*N*-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-etilpiperidīn-3-karboksamīda;
N-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-etilpiperazīn-1-karboksamīda;
 4-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperazīn-1-karboksamīda;
N-{4-[(*E,Z*)-{(3-brom-4-fluorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(1-etilpiperidīn-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(1,3-tiazol-4-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(4-ciānbenzil)amino]-*N*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(1-metilpiperidīn-4-il)metil]amino}-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(4-piperazīn-1-ilmetil)benzil]amino}-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(4-etilpiperazīn-1-ilmetil)benzil]amino}-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(piridīn-4-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda;
 un
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(3-ciānbenzil)amino]-*N*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamīdamīda vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:
N-{4-[(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-fenilacetamīda;
N-{4-[(3-hlorfenil)amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamīda; un
N-{4-[(benzilamino)(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamīda;
 vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

28. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

29. Indolamīna 2,3-dioksigenāzes aktivitāti modulējošs paņēmieni, kas ietver minētās indolamīna 2,3-dioksigenāzes *ex vivo* nonākšanu saskarē ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, vai farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar 28. pretenziju.

30. Paņēmieni saskaņā ar 29. pretenziju, kur minētā modulēšana ir inhibēšana.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai imūnsupresijas inhibēšanai pacientā.

32. Savienojums, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 28. pretenziju izmantošanai vēža, vīrusa infekcijas, depresijas, neirodeģeneratīva traucējuma, traumas, vecuma saistītas kataraktas, orgāna transplantāta atgrūšanas vai autoimūnas slimības ārstēšanā pacientā.

33. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā pacientam.

34. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju, kur minētais vēzis ir izvēlēts no resnās zarnas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, krūts dziedzera vēža, prostatas vēža, plaušu vēža, smadzeņu vēža, olnīcu vēža, kakla vēža, sēklinieku vēža, nieru vēža, galvas un kakla vēža, limfomas, leukēmijas un melanomas.

35. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju izmantošanai kombinācijā ar pretvēža vakcīnu, pretvīrusu līdzekli, ķīmijterapiju, imūnsupresantu, radiāciju, pretaudzēja vakcīnu, pretvīrusu vakcīnu, citotīna terapiju vai tirozīna kināzes inhibitoru.

36. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju, kur minētā citotīna terapija ir IL-2.

37. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 35. pretenziju, kurā minētā ķīmijterapija ir citotoksisks līdzeklis.

38. Savienojums, sāls vai kompozīcija saskaņā ar 32. pretenziju izmantošanai kombinācijā ar anti-CTLA-4 antivielu.

- (51) **C12N 5/074**⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾ (11) **1888123**
C12N 5/077⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾
A61K 35/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06772099.5 (22) 02.06.2006
 (43) 20.02.2008
 (45) 09.01.2013
 (31) 688637 P (32) 08.06.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/021671 02.06.2006
 (87) WO2006/133052 14.12.2006
 (73) Janssen Biotech, Inc, 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
 (72) MISTRY, Sanjay, US
 (74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmaels & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **ŠŪNU TERAPIJA OKULĀRAI DEĢENERĀCIJAI**
A CELLULAR THERAPY FOR OCULAR DEGENERATION
- (57) 1. Cilvēka mezenhimālās cilmes šūnas izmantošanai paņēmienā, ar kuru ārstē pacientu ar okulāras deģenerācijas stāvokli, kur paņēmieni ietver minēto mezenhimālo cilmes šūnu ievadīšanu pacientam tādā daudzumā, kas ir efektīvs, lai ārstētu okulāro deģeneratīvo stāvokli, kur mezenhimālās cilmes šūnas ir raksturīgas ar šādu virsmas marķieru ekspresiju: CD29, CD44, CD105 un CD166, un CD14, CD34 un CD45 ekspresijas trūkumu.
2. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur mezenhimālās cilmes šūnas, kad tās tiek transplantētas mērķa vietā acī, veicina acu šūnu izdzīvošanu *in situ*, bet celma šūnas neveido fotoreceptoru slānim līdzīgas struktūras un neekspresē fotoreceptoru specifisku marķieri.
3. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur mezenhimālās cilmes šūnas, kad tās tiek transplantētas mērķa vietā acī, veicina fotoreceptoru veidošanu no acs šūnām *in situ*, bet pašas celma šūnas nepārveidojas fotoreceptoros.
4. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur okulārais deģeneratīvais stāvoklis ir akūts okulārais deģeneratīvais stāvoklis.
5. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 4. pretenziju, kur akūtais okulārais deģeneratīvais stāvoklis ir smadzeņu trauma, redzes nerva trauma vai acs ievainojums.
6. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur okulārais deģeneratīvais stāvoklis ir hronisks vai progresējošs deģeneratīvais stāvoklis.
7. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 6. pretenziju, kur hroniskais vai progresējošais deģeneratīvais stāvoklis ir makulārā deģenerācija, *retinitis pigmentosa*, diabētiskā retinopātija, glaukoma, limbālo epitēlija šūnu deficīts.
8. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur šūnas ievada kopā ar vismaz vienu citu šūnu tipu.
9. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 8. pretenziju, kur vismaz viens cits šūnu tips ir astrociīts, oligodendrocīts, neirons, neirālais progenitors, neirālā celma šūna, tīklenes epitēlija šūna, radzenes epitēlija šūna vai cita multipotentā vai pluripotentā celma šūna.
10. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 8. pretenziju, kur vismaz vienu citu šūnu tipu ievada vienlaikus ar mezenhimālajām cilmes šūnām vai pirms tām, vai pēc tām.
11. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur šūnas ievada kopā ar vismaz vienu citu līdzekli.
12. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 11. pretenziju, kur vismaz vienu citu līdzekli ievada vienlaikus ar šūnām vai pirms tām, vai pēc tām.
13. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur šūnas ievada uz acs virsmas.
14. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kur šūnas ievada acs iekšienē.

15. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 14. pretenziju, kur šūnas ar katetera vai implantēšanai paredzētas ierīces palīdzību ievada pacienta ķermenī acī vai tās tuvumā.

16. Mezenhimālās cilmes šūnas saskaņā ar 14. pretenziju, kur šūnas ievada, implantējot trīs dimensiju matrici vai nesēju, kas satur šūnas.

- (51) **B60T 17/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1900585**
 (21) 07450154.5 (22) 10.09.2007
 (43) 19.03.2008
 (45) 24.04.2013
 (31) 15182006 (32) 12.09.2006 (33) AT
 (73) ÖBB - Technische Services GmbH, Grillgasse 48, 1110 Wien, AT
 (72) HOLZNER, Karl, AT
 KREUZINGER, Josef, AT
 (74) Itze, Peter, et al, Patentanwälte Wilhelm Casati & Peter Itze, Amerlingstrasse 8, 1061 Wien, AT
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **PNEIMATISKO BREMŽU PĀRBAUDES IEKĀRTA
 DEVICE FOR TESTING PNEUMATICALLY OPERATED
 BRAKES**

(57) 1. Pneimatiski ar saspiestu vidi darbināmu bremžu pārbaudes iekārta, kas ir uzstādīta uz pa slīdēm vadāma transportlīdzekļa, pie kam iekārtai ir: vismaz viens daļēji elastīgs saspiešanās vides pievads (3), kas ir izvietojams transportlīdzekļa ārpusē; saspiešanās vides avots (2), kas ir izvietojams transportlīdzekļa ārpusē, turklāt bremzes ar transportlīdzeklī izvietoto pievadu un transportlīdzekļa ārpusē izvietoto vismaz daļēji elastīgo pievadu palīdzību var tikt atvienojami savienotas ar saspiešanās vides avotu (2),

kas ir raksturīga ar to, ka vismaz daļēji elastīgais pievads (3), kas ir izvietojams transportlīdzekļa ārpusē un pārvada saspiesto vidi, var tikt savienots ar avotu (2), izmantojot atvienojamu savienotājuzmavu (15), turklāt atvienojamā savienotājuzmava var no tiem tikt atdalīta ar vilces spēku, kas ir lielāks par iepriekš noteiktu līmeni, pie kam iekārta ietver mehānisku, vismaz daļēji elastīgu savienošanas līdzekli (19), kas ir piestiprināts netālu no avota (2) un ir savienots ar netālu no avota (2) esošā, vismaz daļēji elastīgā, pievada (3) gala daļu (20).

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka iepriekš noteiktais vilces spēks ir vismaz 250 N, vēlams vismaz 500 N.

3. Iekārta saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienotājuzmava (15) satur divas daļas ar būtībā cilindriskiem ieliktniem (25, 26), pie kam ieliktnis (25) saspiešanās vides pievadei cieši saslēdzas ar uzliktni (26), un minētais ieliktnis un uzliktnis (25, 26) ir atvienojami savienoti kopā.

4. Iekārta saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka katram ieliktnim (25, 26) ir vismaz viena atvere, labāk vismaz trīs atveres (27, 28), kas būtībā ir rievas, kuru izvietojums sakrīt.

5. Iekārta saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ierīvis, kas būtībā ir cilindrisks ierīvis (29), izvirzās no ieliktna (25) vismaz vienas atveres (27) un ietiecas otra ieliktna (26) atverē (28).

6. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ar vilces spēka palīdzību savienotājuzmava (15) ir savienota ar nākošo fiksējošo savienotājuzmavu (17), kas pārvada saspiesto vidi vismaz daļēji elastīgā pievada (3) savienošanai ar avotu (2).

7. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka netālu no avota izvietotā savienotājuzmava (15), kas ar vilces spēka palīdzību ir atvienojama, var tikt pagriezta gandrīz ap vertikālu asi (a) vai vārpstu būtībā vismaz par 180°.

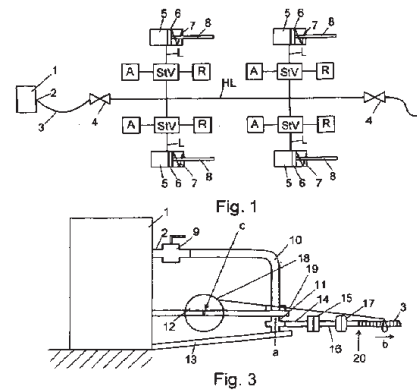
8. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mehāniskais savienošanas līdzeklis (19) ir atvienojami savienots ar vismaz daļēji elastīgo pievadu (3).

9. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mehāniskais, vismaz daļēji elastīgais savienošanas līdzeklis (19) nekustīgi ir uztiets uz netālu no avota (2) izvietotā cilindra (18), un savienošanas līdzekļa gals cilindrā atvienojas brīdī, kad attīšanās process no cilindra (18) beidzas.

10. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka savienošanas līdzeklis (19) ir aprīkots ar bremzi.

11. Iekārta saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bremze ir izvietota uz cilindra (18).

12. Iekārta saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bremze ir izveidota no diviem būtībā zobotiem diskiem (22, 23), viens no kuriem ir izvietots bez rotācijas iespējas un var tikt piestipiests, vēlams ar atsperi (24), pie diska (23), kas ir piestiprināts pie cilindra (18).



- (51) **A23L 1/30**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1904044**
A61K 31/122⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/202⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/205⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/221⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 27/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06777532.0 (22) 30.06.2006
 (43) 02.04.2008
 (45) 27.03.2013
 (31) 05014812 (32) 08.07.2005 (33) EP
 (86) PCT/EP2006/063769 30.06.2006
 (87) WO2007/006672 18.01.2007
 (73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare, 47, 00144 Rome, IT
 (72) GAETANI, Franco, IT
 FEHER, Janos, IT
 (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte, Arabellastraße 4, 81925 München, DE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **L-KARNITĪNU VAI ALKANOIL-L-KARNITĪNU, LIPĪDOS ŠĶĪSTOŠU BENZOĢINONU UN OMEGA-3 POLINEPIESĀTINĀTU TĀUKSKĀBI SATUROŠAS KOMBINĀCIJAS IZMANTOŠANA UZTURA BAGĀTINĀTĀJAI VAI MEDIKAMENTA GATAVOŠANAI RADZENES SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI
 USE OF A COMBINATION COMPRISING L-CARNITINE OR ALKANOYL L-CARNITINE, LIPID SOLUBLE BENZOQUINONE AND OMEGA-3-POLYUNSATURATED FATTY ACID FOR THE PREPARATION OF A DIETARY SUPPLEMENT OR MEDICAMENT FOR THE TREATMENT OF CORNEAL DISEASES**

(57) 1. Kombinācijas sastāvs, kas kā aktīvās sastāvdaļas satur: (a) L-karnitīnu un/vai vienu vai vairākus alkanoil-L-karnitīnu(-s), vai kādu no to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, (b) lipīdos šķīstošu benzohinonu, (c) omega-3 polinepiesātinātu taukskābi vai tās esteri, izmantošanai radzenes slimību ārstēšanā.

2. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur radzenes slimība ir radzenes caurspīdīguma mazināšanās.

3. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur alkanoil-L-karnitīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetil-, propionil-, valeril-, izovaleril- butiril- un izobutiril-L-karnitīna, vai kāda no to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

4. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur L-karnitīna vai alkanoil-L-karnitīna farmaceitiski pieņemamais sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

hlorīda, bromīda, orotāta, aspartāta, skābā aspartāta, skābā citrāta, magnija citrāta, fosfāta, skābā fosfāta, fumarāta un skābā fumarāta, magnija fumarāta, laktāta, maleāta un skābā maleāta, oksalāta, skābā oksalāta, pamoāta, skābā pamoāta, sulfāta, skābā sulfāta, glikozes fosfāta, tartrāta un skābā tartrāta, glicerofosfāta, mukāta, magnija tartrāta, 2-aminoetānsulfonāta, magnija 2-aminoetānsulfonāta, metānsulfonāta, holīntartrāta, trihloracetāta un trifluoracetāta.

5. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur lipīdos šķīstošais benzohinons ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no kofermenta Q10 (CoQ10) un ubihinola-10 (CoQ 10H2) vai to maisījumiem.

6. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur omega-3 polinepiesātinātā taukskābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no eikozapentaēnskābes (EPA), dokozahēksaēnskābes (DHA) un linolēnskābes (LNA) vai to maisījumiem.

7. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur radzenes slimība ir izvēlēta no grupas, kas ietver epitēlija defektus radošas slimības, sausās acs sindromu, infekciozo keratītu, kodīgās skābes vai sārma radītus bojājumus, radzenes nobrāzumu un/vai ievainojumus, iedzimtu vai deģeneratīvu slimību un distrofiskas slimības.

8. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur infekciozo keratītu ir izraisījis vīrusu, bakteriāla vai sēnīšu infekcija.

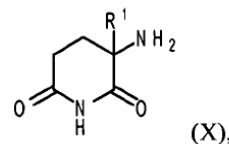
9. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur nobrāzums un/vai ievainojumi ir radušies mehāniskas darbības, kontaktlēcu dēļ, pēc operācijas vai pēc lāzerķirurģijas refrakcijas korekcijai.

10. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur iedzimtā vai deģeneratīvā slimība ir akūts vai hronisks keratokonuss.

11. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur bojājums pēc operācijas vai pēc lāzerķirurģijas refrakcijas korekcijai ir apduļķojums.

12. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kombinācijas sastāvs satur 100 mg acetil-L-karnitīna mukāta, 500 mg zivju eļļas, 10 mg kofermenta Q10.

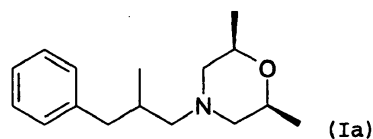
13. Kombinācijas sastāvs izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur zivju eļļa satur 165 mg EPA un 110 mg DHA.



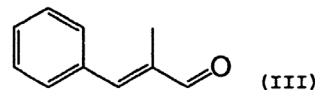
vai tā sāls reakciju solventa vidē, trietilamīna un etiķskābes klātbūtnē, kur R¹ ir H, F, benzilgrupa, (C₁-C₉)alkilgrupa, (C₂-C₈)alkenilgrupa vai (C₂-C₈)alkinilgrupa.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir H.
3. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur trietilamīna un etiķskābes molu attiecība ir aptuveni no 1:10 līdz 1:1.
4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur solvents ir acetonitrils.
5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, kur reakcijas temperatūra ir aptuveni no 80 līdz 87°C.

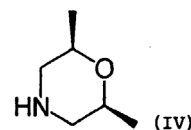
- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 295/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1912961 |
| (21) 06820980.8 | (22) 27.07.2006 |
| (43) 23.04.2008 | |
| (45) 05.12.2012 | |
| (31) 05291611 | (32) 28.07.2005 (33) EP |
| (86) PCT/IB2006/003362 | 27.07.2006 |
| (87) WO2007/012984 | 01.02.2007 |
| (73) Galderma S.A., Zugerstrasse 8, 6330 Cham, CH | |
| (72) WEBER, Beat, CH | |
| ROSENBERGER, Stefan, CH | |
| (74) Casalunga, Casalunga & Partners, Bayerstrasse 71/73, 80335 München / DE | |
| Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV | |
| (54) BEPROMOLĪNA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS | |
| PROCESS OF PRODUCING BEPROMOLINE | |
| (57) 1. Paņēmiens savienojuma ar formulu (Ia): | |



iegūšanai, kur minētais paņēmiens ietver:
(i) savienojuma ar formulu (III):

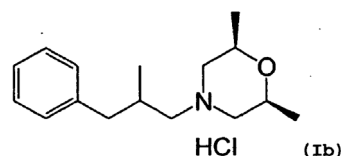


kontaktēšanu ar savienojumu ar formulu (IV):

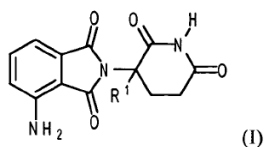


pallādija katalizatora, metanola un gāzveida ūdeņraža klātbūtnē, bāziskos apstākļos, kas raksturīgs ar to, ka
(ii) pēc tam, kad gāzveida ūdeņradis ir iztērēts, tiek pievienota etiķskābe.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur bāziskie apstākļi tiek nodrošināti ar kālija hidroksīdu.
3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur savienojumi ar formulām (III) un (IV) tiek pievienoti ekvimolārās proporcijās.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pallādija katalizators satur uz oglekļa nogulsnetu pallādiju.
5. Paņēmiens savienojuma ar formulu (Ib):

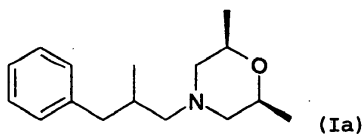


- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 401/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 1907373 |
| (21) 06786385.2 | (22) 29.06.2006 |
| (43) 09.04.2008 | |
| (45) 09.01.2013 | |
| (31) 696224 P | (32) 30.06.2005 (33) US |
| (86) PCT/US2006/026210 | 29.06.2006 |
| (87) WO2007/005972 | 11.01.2007 |
| (73) CELGENE CORPORATION, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US | |
| (72) MULLER, George, W., US | |
| SAINDANE, Manohar, T., US | |
| GE, Chuansheng, US | |
| CHEN, Roger, US | |
| (74) Weber, Martin, Jones Day, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE | |
| Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV | |
| (54) 4-AMINO-2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-IL)IZOINDOLĪN-1,3-DIONA SAVIENOJUMU IEGŪŠANAS PROCESI | |
| PROCESSES FOR THE PREPARATION OF 4-AMINO-2-(2,6-DIOKSOPIPERIDIN-3-YL)ISOINDOLINE-1,3-DIONE COMPOUNDS | |
| (57) 1. Process savienojuma ar formulu (I): | |



vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, solvāta, polimorfa vai stereoizomēra iegūšanai, kas satur 3-aminoftāliskābes vai tās sāls un 3-aminoglutarimīda ar formulu (X):

iegūšanai, kur minētais paņēmieni ietver: paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kam seko šāda stadija: (iii) savienojuma ar formulu (Ia):



kontaktēšana ar toluolu un gāzveida HCl, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Ib).

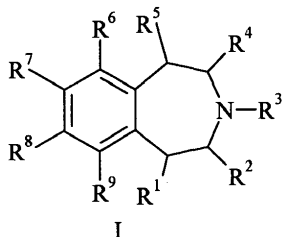
6. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, kur toluolu un gāzveida HCl tiek pievienoti pie temperatūras līdz 50°C.

7. Paņēmieni saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur paņēmieni turpmāk ietver vienu vai vairākas šādas stadijas:

- (a) savienojuma ar formulu (Ia) attīrīšanu;
- (b) svaiga toluola un gāzveida HCl pievienošanu;
- (c) pH vērtības regulēšanu no 3 līdz 4;
- (d) atdzesēšanu no 0 līdz 5°C;
- (e) maisīšanu vismaz 1 stundu ilgā laikā; un
- (f) gala produkta ar formulu (Ib) izolēšanu.

- R⁵ ir ūdeņraža atoms;
- R⁶ ir -NR¹⁰R¹¹ grupa;
- R⁷ ir halogēna atoms;
- R⁸ ir ūdeņraža atoms;
- R⁹ ir ūdeņraža atoms;
- R¹⁰ ir Ph²-metilgrupa vai Ar¹-metilgrupa;
- R¹¹ ir ūdeņraža atoms;
- Ph¹ ir fenilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar 1 līdz 5 neatkarīgi izvēlētiem halogēna atomu saturošiem aizvietotājiem vai ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, -SCF₃ grupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, kas, iespējams, ir papildus aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, un (C₁-C₆)alkoksigrupas, kas, iespējams, ir papildus aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
- Ph² ir fenilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar R¹² un, iespējams, ir papildus aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, -SCF₃ grupas, metilgrupas, -CF₃ grupas, hidroksilgrupas un metoksigrupas;
- Ar¹ ir 5-R¹³-piridin-2-il-grupa vai 6-R¹³-piridin-3-il-grupa, kas, iespējams, ir papildus aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, metilgrupas, -CF₃ grupas, hidroksilgrupas un metoksigrupas;
- R¹² ir aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 - a) Het¹-(C₀-C₃)alkilgrupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - b) Het²-(C₀-C₃)alkilgrupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - c) Het³-(C₀-C₃)alkilgrupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - d) Ar²-(C₀-C₃)alkilgrupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - e) (C₁-C₆)alkil-C(R¹⁴)=C(R¹⁴) grupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - f) (R¹⁴)₂C=C[(C₁-C₆)alkil] grupas, kas, iespējams, alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - g) (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₃)alkil-C(R¹⁵) grupas, kas, iespējams, aizvietota cikloalkil-atlikumā ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilgrupas un fluora atoma, un, iespējams, neatkarīgi alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - h) (R¹⁵)CH=C[(C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₃)alkil] grupas, kas, iespējams, aizvietota cikloalkil-atlikumā ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilgrupas un fluora atoma, un, iespējams, neatkarīgi alkil-atlikumā aizvietota ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - i) (C₁-C₆)alkil-C≡C grupas, kas, iespējams, aizvietota alkil-atlikumā ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - j) (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₃)alkil-C≡C grupas, kas, iespējams, aizvietota cikloalkil-atlikumā ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilgrupas un fluora atoma, un, iespējams, neatkarīgi aizvietota jebkurā no diviem vai divos alkil-atlikumos neatkarīgi ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - k) (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₃)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, kas, iespējams, aizvietota cikloalkil-atlikumā ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilgrupas un fluora atoma, un, iespējams, neatkarīgi aizvietota jebkurā no diviem vai divos alkil-atlikumos neatkarīgi ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - l) Ph¹-(C₀-C₃)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, kas, iespējams, neatkarīgi aizvietota jebkurā no diviem vai arī divos alkil-atlikumos ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - m) piridil-(C₀-C₃)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, kas, iespējams, aizvietota piridil-atlikumā ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, -CF₃ grupas, -O-CF₃ grupas, nitrogrupas, ciāngrupas un trifluormetilgrupas, un, iespējams, neatkarīgi aizvietota jebkurā no diviem vai divos alkil-atlikumos neatkarīgi ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - n) (C₁-C₆)alkil-O-(C₁-C₃)alkil-C(O) grupas, kas, iespējams, aizvietota (C₁-C₆)alkil-atlikumā ar 1 līdz 6 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem un, iespējams, neatkarīgi aizvietota (C₁-C₃)alkil-atlikumā ar 1 līdz 4 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;
 - o) (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₃)alkil-O-(C₁-C₃)alkil-C(O) grupas, kas, iespējams, aizvietota cikloalkil-atlikumā ar 1 līdz 4 aizvietotājiem,

- (51) C07D 223/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 1924561
- C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C07D 409/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06802859.6 (22) 01.09.2006
- (43) 28.05.2008
- (45) 14.11.2012
- (31) 05380191 (32) 01.09.2005 (33) EP
- 731081 P 28.10.2005 US
- (86) PCT/US2006/034335 01.09.2006
- (87) WO2007/028083 08.03.2007
- (73) Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, US
- (72) BRINER, Karin, US
- ADEVA BARTOLOME, Marta, ES
- CASES-THOMAS, Manuel, Javier, GB
- GALKA, Christopher, Stanley, US
- MARCOS LLORENTE, Alicia, ES
- MARTINEZ-GRAU, Maria, Angeles, ES
- MAZANETZ, Michael, Philip, GB
- O'TOOLE, John, Cunningham, US
- RATHMELL, Richard, Edmund, GB
- REINHARD, Matthew, Robert, US
- SAPMAZ, Selma, GB
- WILLIAMS, Andrew, Caerwyn, GB
- (74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
- Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) 6-ARILALKILAMINO-2,3,4,5-TETRAHIDRO-1H-BENZOL[D]AZEPĪNI KĀ 5-HT_{2C} RECEPTORA AGONISTI 6-ARYLALKYLAMINO-2,3,4,5-TETRAHYDRO-1H-BENZO[D]AZEPINES AS 5-HT_{2C} RECEPTOR AGONISTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur:
R¹ ir ūdeņraža atoms;
katra grupa R², R³ un R⁴ ir ūdeņraža atoms;

tetrahidropirimidin-2-onilgrupu, kas, iespējams, aizvietota ar 1 vai 2 metilgrupu saturošiem aizvietotājiem;

R¹⁹ ir (C₁-C₃)alkilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;

Ar² ir aromātisks heterociklisks aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolilgrupas, pirazolilgrupas, imidazolilgrupas, oksazolilgrupas, izoksazolilgrupas, 1,2,3-oksadiazolilgrupas, 1,2,4-oksadiazolilgrupas, 1,3,4-oksadiazolilgrupas, 1,2,5-oksadiazolilgrupas, tiofenilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas un 1,2,3-tiadiazolilgrupas, 1,2,4-tiadiazolilgrupas, 1,3,4-tiadiazolilgrupas, 1,2,5-tiadiazolilgrupas, 1,2,3-triazolilgrupas, 1,2,4-triazolilgrupas, kur heterocikliska grupa ir aizvietota ar R¹⁵R¹⁷N-grupu, kur R¹⁵ ir ūdeņraža atoms un R¹⁷ ir (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₇)cikloalkil-(C₆-C₈)alkilgrupa;

Ar³ ir aromātisks heterociklisks aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolilgrupas, furanilgrupas, tiofenilgrupas, tiazolilgrupas, izotiazolilgrupas, oksazolilgrupas, izoksazolilgrupas un piridilgrupas, katra no tām, iespējams, var būt aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, -CF₃-grupas, -O-CF₃-grupas, nitrogrupas, ciāngrupas un trifluormetilgrupas; Het¹ ir piesātināts, slāpekli saturošs heterociklisks aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolidinilgrupas, piperidinilgrupas, homopiperidinilgrupas, morfolinilgrupas, tiomorfolinilgrupas, homomorfolinilgrupas un homotiomorfolinilgrupas, jebkurā no tām, iespējams, var būt aizvietota ar (C₁-C₆)alkilgrupu vai ar 2 metilgrupu saturošiem aizvietotājiem;

Het² ir piesātināts, skābekli saturošs heterociklisks aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no tetrahidrofuranilgrupas un tetrahidropiranilgrupas, jebkurā no tām, iespējams, var būt aizvietota ar (C₁-C₆)alkilgrupu vai ar 2 metilgrupu saturošiem aizvietotājiem; Het³ ir slāpekli saturošs heterociklisks aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pirolidin-2-onilgrupas, piperidin-2-onilgrupas, oksazolidin-2-onilgrupas, pirolin-2-onilgrupas, un dihidropiridin-2-onilgrupas;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls;

vai savienojums ar formulu I, kas izvēlēts no 7-hlor-6-[4-(3,3-dimetilcikloheksiltio)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna; vai 7-hlor-6-{6-[(3,3-dimetilcikloheksiltio)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls;

ar nosacījumu, ka R¹² nav HON=C(CH₃) grupa vai Het¹(C₆)alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-hlor-6-[4-(2-ciklopropilmetilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīns; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-hlor-6-{6-[(3,3-dimetilcikloheksiloksi)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīns; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 7-hlor-6-[4-(piperidin-1-ilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīns; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no: 7-hlor-6-[4-(1-metoksiiminoetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(1-etoksiiminoetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(1-izobutoksiiminoetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(1-hidroksiimino-3-metilbutil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(1-metoksiimino-3-metilbutil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-metilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-etilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-izopropilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-n-propilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-piperidin-1-il-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-ciklopropilmetilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-izobutilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(2-metilamino-oksazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(ciklopentiltiometil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(cikloheksiltiometil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(5-ciklopentiltiometil-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-cikloheksiltiometil-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(5-izopropiltiometil-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(5-izobutiltiometil-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-{6-[(2,2-dimetilpropiltiometil)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(3,3-dimetilcikloheksiltiometil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(3,3-dimetilcikloheksiltio)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-{6-[(3,3-dimetilcikloheksiltio)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

6-[(6-terc-butiltiometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-{6-[(3,3-dimetilcikloheksiloksi)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-ciklopentiltiometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-cikloheksiltiometil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-cikloheksiloksi-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-{6-[(4,4-dimetilcikloheksiloksi)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-{6-[(2-metil-2-propānsulfonilmetil)-piridin-3-ilmetil]-amino}-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-izopropoksimetil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(2,2-dimetilpropoksimetil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(ciklopentiloksimetil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(cikloheksiloksimetil-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(5-cikloheksiloksi-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[(5-cikloheptiloksi-piridin-2-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[5-(3,3-dimetilcikloheksiloksi)-piridin-2-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(E)-7-hlor-6-[6-[(2-cikloheksilvinil)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(E)-7-hlor-6-[5-[(2-cikloheksilvinil)-piridin-2-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(Z)-7-hlor-6-[6-[(2-cikloheksilvinil)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(Z)-7-hlor-6-[5-[(2-cikloheksilvinil)-piridin-2-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(Z)-7-hlor-6-[4-(2-cikloheksilvinil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(2-cikloheksil-2-oksoetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[4-(morfolin-4-ilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

(R)-7-hlor-6-[4-[(1-metil-2,2,2-trifluoretilamino)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-[(2,2,2-trifluoretilamino)-metil]-benzilamino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(piperidin-1-ilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(pirolidin-1-ilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;

7-hlor-6-[4-(azepan-1-ilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[(1-metil-2,2,2-trifluoretilamino)-metil]-benzilamino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[N-(cikloheksil)-aminometil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 6-[4-[N-(izobutil)-aminometil]-benzilamino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[N-(izopropil)-aminometil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[(N-metilizopropilamino)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[5-[(N-cikloheksilaminometil)-piridin-2-il-metil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[6-[(piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il-metil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2,2-dimetilpropionilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(ciklopropānkarbonilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[(1-metil-ciklopropānkarbonil)-amino]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[(2,2,3,3-tetrametilciklopropānkarbonil)-amino]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 (+)-7-hlor-6-[4-[(2-metilciklopropānkarbonil)-amino]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 (-)-7-hlor-6-[4-[(2-metilciklopropānkarbonil)-amino]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(N-metil-2,2-dimetilpropionilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(cikloheksānkarbonilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(ciklopentānkarbonilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(cikloheptānkarbonilamino)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[(2,2-dimetilpropionilamino)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[(ciklopropānkarbonilamino)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(2,2-dimetilpropionilamino)-etil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-(izopropilkarbamoiļmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[(2,2-dimetilpropilkarbamoiļ)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-(2-okso-2-pirolidin-1-il-etil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 (±)-7-hlor-6-[4-[1-(2,2-dimetilpropilkarbamoiļ)-etil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[(cikloheksilmetilkarbamoiļ)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[(3,3-dimetilbutilkarbamoiļ)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 (R)-7-hlor-6-[4-[(1-metil-2,2,2-trifluoretilkarbamoiļ)-metil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 6-[4-[2-(terc-butilkarbamoiļ)-etil]-benzilamino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[2-(2,2-dimetilpropilkarbamoiļ)-etil]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[6-[(2,2-dimetilpropānsulfonilmetil)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[6-(6-cikloheksānsulfonilmetilpiridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2,2-dimetilpropānsulfonilmetil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-(4-dimetilkarbamoiļtiobenzilamino)-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(3,3-dimetil-2-oksobutiltio)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[(2,2-dimetilpropilkarbamoiļ)-metiltio]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[6-[(3,3-dimetil-2-oksobutoksi)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;

7-hlor-6-[(6-[(2,2-dimetilpropilkarbamoiļ)-metoksi]-piridin-3-ilmetil)-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[5-(ciklopropilmetilamino)-izotiazol-3-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(2,2,2-trifluoretilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(3-metilbutilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(2,2-dimetilpropilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2-ciklopentilmetilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2-cikloheksilmetilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2-ciklopropilmetilamino-5-metil-tiazol-4-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 (R)-7-hlor-6-[4-[2-(1-metil-2,2,2-trifluoretilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 (S)-7-hlor-6-[4-[2-(1-metil-2,2,2-trifluoretilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 6-[4-(2-benzilamino-tiazol-4-il)-benzilamino]-7-hlor-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(3,3,3-trifluorpropilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[[5-(2-ciklopropilmetilamino-tiazol-4-il)-piridin-2-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[[6-(2-ciklopropilmetilamino-tiazol-4-il)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(ciklopropānkarbonilamino)-tiazol-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(1-ciklopropilmetil-1H-pirazol-3-il)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[[4-(3-ciklopropilmetilamino)-pirazol-1-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[4-[6-(ciklopropilmetilamino)-pirimidin-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[4-(ciklopropilmetilamino)-pirimidin-2-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[2-(ciklopropilmetilamino)-pirimidin-4-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-[5-(3,3-dimetilbutiril)-tiofen-2-il]-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta;
 7-hlor-6-[[6-(2,2-dimetilpropānsulfonil)-piridin-3-ilmetil]-amino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna sukcināta;
 7-hlor-6-[4-(2,2,2-trifluoretiltiometilkarbonil)-benzilamino]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[d]azepīna (L)-tartrāta.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kā aktīvu ingredientu, kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto kā medikamentu.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto aptaukošanās ārstēšanā zīdītājiem.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto obsesīva/kompulsīva traucējuma ārstēšanā zīdītājiem.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto depresijas ārstēšanā zīdītājiem.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kuru izmanto baiļu sajūtas ārstēšanā zīdītājiem.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kur zīdītājs ir cilvēks.

(51) **A61K 9/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/133⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1928441**

- (21) 06805729.8 (22) 15.09.2006
 (43) 11.06.2008
 (45) 27.02.2013
 (31) 102005044212 (32) 15.09.2005 (33) DE
 (86) PCT/EP2006/008988 15.09.2006
 (87) WO2007/031326 22.03.2007
 (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
 (72) JUNG, Tobias, DE
 BARTHOLOMÄUS, Johannes, DE
 (74) Bülle, Jan, et al, Kutzenberger & Wolff Patentanwaltssozietät, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **ILGSTOŠAS ATBRĪVOŠANAS 3-(2-DIMETILAMINOMETIL-CIKLOHEKSIL)FENOLU SATUROŠĀ KOMPOZĪCIJA RETARDFORMULATION COMPRISING 3-(2-DIMETHYL-AMINOMETHYLCYCLOHEXYL)PHENOL**

(57) 1. Aktīvo sastāvdaļu 3-(2-dimetilaminometilcikloheksil)fenolu vai viena no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem kontrolētas atbrīvošanas devas forma, kura

- *in vitro* izmērīta saskaņā ar Eiropas Farmakopeju ar lāpstiņmaissītajū buferšķīdumā ar pH vērtību 6,8 un 37°C temperatūrā, un ar apgriezīgu skaitu 75 apgr./min., un kura
- pēc 0,5 stundas atbrīvo no 9,0 līdz 31 masas %,
- pēc 1 stundas atbrīvo no 20 līdz 48 masas %,
- pēc 2 stundām atbrīvo no 31 līdz 65 masas %,
- pēc 3 stundām atbrīvo no 42 līdz 76 masas %,
- pēc 4 stundām atbrīvo no 50 līdz 83 masas %,
- pēc 6 stundām atbrīvo no 60 līdz 94 masas %,
- pēc 8 stundām atbrīvo no 71 līdz 99 masas %,
- pēc 12 stundām atbrīvo vairāk nekā 79 masas %

sākotnēji zāļu formā ietvertās aktīvās sastāvdaļas, un kura satur polimēra matricu uz celulozes ētera vai celulozes estera bāzes, kuras viskozitāte ūdens šķīdumā 2,0 masas % koncentrācijā un 20°C temperatūrā ir robežās no 3000 līdz 150000 mPa-s, pie kam vismaz daļa aktīvās sastāvdaļas ir iestrādāta polimēra matricā,

kur polimēra matricas masas attiecība pret devas formas kopējo masu ir 5 pret 85 masas % un kur celulozes ēteris vai celulozes esteris ir izvēlēts no virknes, kura sastāv no metilcelulozes, etilcelulozes, hidroksietilcelulozes, hidroksipropilcelulozes, karboksietilcelulozes un hidroksipropilmetilcelulozes.

2. Devas forma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka aktīvā viela ir (1R,2R)-3-(2-dimetilaminometilcikloheksil)fenols vai viens no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

3. Devas forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir tablešu veidā.

4. 3-(2-dimetilaminometilcikloheksil)fenola vai viena no tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem izmantošana devas formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai sāpju ārstēšanai.

5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ievadīšana notiek perorāli.

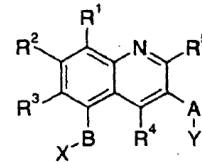
RAY, Nicholas, Charles, GB
 FINCH, Harry, GB
 MONTANA, John, Gary, GB

(74) Perry, Robert Edward, Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB

Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV

(54) **HINOLĪNI UN TO IZMANTOŠANA TERAPIJĀ QUINOLINES AND THEIR THERAPEUTIC USE**

(57) 1. Savienojums ar formulu (1) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, N-oksīds, hidrāts vai solvāts



[1]

kur:

R¹, R², R³ un R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₆)alkilgrupa, ciklopropilgrupa, halogēna atoms, -S(O)_nR⁸, -SO₂NR⁷R⁸, -NR⁷R⁸, -NR⁷C(O)R⁶, -CO₂R⁷, -C(O)NR⁷R⁸, -C(O)R⁶, -NO₂, -CN vai -OR⁹ grupa;

kur katrs R⁶ neatkarīgi ir (C₁-C₆)alkilgrupa, pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, aril- vai heteroarilgrupa;

R⁷, R⁸ neatkarīgi ir (C₁-C₆)alkilgrupa, pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkil-(C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa vai ūdeņraža atoms;

R⁹ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkil-(C₁-C₆)alkilgrupa vai -SO₂R⁶ grupa;

A ir -CHR¹⁰-, -C(O)-, -S(O)_n-, -O-, vai NR¹⁰ grupa, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2 un R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa vai pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₃)alkilgrupa;

B ir divvērtīgs atlikums, kas izvēlēts no -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CHR¹¹-, -CR¹¹R¹²-, -CH₂CHR¹¹-, jebkādā orientācijā, -CH₂CR¹¹R¹²-, jebkādā orientācijā, -CHR¹¹CHR¹²-, jebkādā orientācijā, -(CR¹¹R¹²)_n-Z-, kur Z ir pievienots gredzenam, kas satur R¹, R² un R³, un -OCH(CH₃)- vai -OCH₂-, pie kam O atoms ir pievienots gredzenam ar aizvietotajiem R¹, R² un R³, kur

R¹¹ ir (C₁-C₃)alkilgrupa, ciklopropilgrupa, vai pilnīgi vai daļēji fluorēta (C₁-C₃)alkilgrupa;

R¹² ir metilgrupa vai pilnīgi vai daļēji fluorēta metilgrupa;

p neatkarīgi ir 1 vai 2; un

Z ir -O-, -NH-, vai -S(O)_n- grupa, kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2; X ir karboksilgrupa, tetrazolgrupa, 3-hidroksiizoksazolgrupa, hidroksamskābes grupa, fosfinātgrupa, fosfonātgrupa, fosfonamīdgrupa vai sulfonskābes grupa, vai grupa ar formulu C(=O)NHSO₂R⁶ vai SO₂NHC(=O)R⁶; un

Y ir arilgrupa, heteroarilgrupa, ar arilgrupu kondensēta heterocikloalkilgrupa, ar heteroarilgrupu kondensēta cikloalkilgrupa, ar heteroarilgrupu kondensēta heterocikloalkilgrupa vai ar arilgrupu kondensēta cikloalkilgrupa;

izmantošanai saslīmšanas stāvokļa, kas izvēlēts no astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, alerģiska elpceļu sindroma, bronhīta, cistiskas fibrozes, emfizēmas, rinīta, psoriāzes, atopiska un neatopiska dermatīta, Krona slimības, čūlainā kolīta un kairinātu zarnu slimības, ārstēšanai.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir fluora vai hlora atoms.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir ūdeņraža atoms, hlora atoms vai metilgrupa.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R³ ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁴ ir metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa vai difluormetoksigrupa.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁵ ir metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa, izopropoksigrupa, difluormetoksigrupa vai ciāngrupa.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur A ir -CH₂-, -O-, vai -S(O)_n- grupa, kur n ir 0, 1 vai 2.

- (51) **A61K 31/47⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1928457**
A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 06779591.4 (22) 29.09.2006
 (43) 11.06.2008
 (45) 12.12.2012
 (31) 0519969 (32) 30.09.2005 (33) GB
 0610551 26.05.2006 GB
 (86) PCT/GB2006/003644 29.09.2006
 (87) WO2007/036743 05.04.2007
 (73) Pulmagen Therapeutics (Asthma) Limited, The Coach House, Grenville Court, Britwell Road, Burnham, Slough SL1 8DF, GB
 (72) CRAMP, Michael, Colin, GB
 ARIENZO, Rosa, GB
 HYND, George, GB
 CRACKETT, Peter, GB
 GRIFFON, Yann, GB
 HARRISON, Trevor, Keith, GB

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur B ir $-\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)-$ vai $-\text{OCH}_2-$ grupa, kur skābekļa atoms ir pievienots gredzenam ar aizvietotājiem R^1 , R^2 un R^3 .

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur X ir $-\text{CO}_2\text{H}$ grupa.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur Y ir 4-fluorfenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa, 4-metānsulfonilfenilgrupa, 4-etānsulfonilfenilgrupa, 4-(morfolīn-4-sulfonil)fenilgrupa, 4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 2,4-dihlorfenilgrupa, 2-hlor-2-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-metānsulfonilfenilgrupa, 2-hlor-4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilgrupa vai 2-hlor-4-ciklobutilkarbamoilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, neatkarīgi no izmantošanas, kur R^4 un R^5 nav vienlaicīgi ūdeņraža atoms.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kur R^1 ir fluora vai hlora atoms; R^2 un R^3 ir ūdeņraža atoms; R^4 ir metilgrupa, etilgrupa, metoksigrupa vai difluorometoksigrupa; R^5 ir metilgrupa, etilgrupa, etoksigrupa, izopropoksigrupa, difluorometoksigrupa vai ciānogrupa; A ir $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$ vai $-\text{S}(\text{O})_n-$ grupa, kur n ir 0, 1 vai 2; B ir $-\text{CH}_2-$, $-\text{OCH}(\text{CH}_3)-$ vai $-\text{OCH}_2-$ grupa, kur skābekļa atoms ir pievienots gredzenam ar aizvietotājiem R^1 , R^2 un R^3 ; X ir $-\text{CO}_2\text{H}$ grupa, un Y ir 4-fluorfenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa, 4-metānsulfonilfenilgrupa, 4-etānsulfonilfenilgrupa, 4-(morfolīn-4-sulfonil)fenilgrupa, 4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilgrupa, 2,4-difluorfenilgrupa, 2,4-dihlorfenilgrupa, 2-hlor-2-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-fluorfenilgrupa, 2-hlor-4-metānsulfonilfenilgrupa, 2-hlor-4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilgrupa vai 2-hlor-4-ciklobutilkarbamoilgrupa.

13. Savienojums izvēlēts no grupas, kas sastāv no:
 [3-(4-hlorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(2,4-dihlorbenzil)-2-difluormetoksi-8-fluor-4-metilhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [4-difluormetoksi-2-etil-8-fluor-3-(4-fluorbenzil)-hinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(2,4-difluorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(2,4-dihlorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(4-hlor-2-fluorbenzil)-2-difluormetoksi-8-fluor-4-metilhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [8-hlor-3-(4-hlorbenzil)-2-difluormetoksi-4-metilhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(2-hlor-4-fluorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(2-hlor-4-fluorbenzil)-2-difluormetoksi-8-fluor-4-metilhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [8-hlor-3-(4-hlor-2-fluorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etilhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-(4-hlor-2-fluorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [4-difluormetoksi-2-etil-8-fluor-3-[4-(morfolīn-4-sulfonil)benzil]hinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [4-difluormetoksi-2-etil-8-fluor-3-[4-(pirolidīn-1-karbonil)benzil]hinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 2-[3-(2,4-dihlorbenzil)-2-difluormetoksi-8-fluor-4-metilhinolin-5-iloksi]propionskābes,
 (S)-2-[3-(2,4-dihlorbenzil)-2-difluormetoksi-8-fluor-4-metilhinolin-5-iloksi]propionskābes,
 2-[8-hlor-3-(4-hlorbenzil)-2-difluormetoksi-4-metilhinolin-5-iloksi]propionskābes,
 [8-hlor-4-difluormetoksi-2-etil-3-[4-(pirolidīn-1-karbonil)benzil]-hinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 [3-[2-hlor-4-(pirolidīn-1-karbonil)benzil]-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 (S)-2-[3-[2-hlor-4-(pirolidīn-1-karbonil)benzil]-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]propionskābes,
 (S)-2-[3-(2,4-dihlorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]propionskābes,
 [3-(2-hlor-4-ciklobutilkarbamoilbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]etiķskābes,
 (S)-2-[3-(2-hlor-4-ciklobutilkarbamoilbenzil)-4-difluormetoksi-2-etil-8-fluorhinolin-5-iloksi]propionskābes

un no to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, N-oksīdiem, hidrātiem un solvātiem.

14. Savienojums, kas ir [8-hlor-3-(4-hlorbenzil)-4-difluormetoksi-2-etilhinolin-5-iloksi]etiķskābe vai tās farmaceitiski pieņemams sāls, N-oksīds, hidrāts vai solvāts.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, izmantošanai, kā definēts 1. pretenzijā.

- (51) **A61K 45/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1929297**
A61K 47/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12Q 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06815711.4 (22) 29.09.2006
 (43) 11.06.2008
 (45) 21.11.2012
 (31) 722172 P (32) 29.09.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/037924 29.09.2006
 (87) WO2007/041245 12.04.2007
 (73) Caprion Proteomics USA, LLC, 1455 Adams Drive, Suite 2124, Menlo Park, CA 94025, US
 Biogen Idec MA Inc., 14 Cambridge Center, Cambridge, MA 02142, US
- (72) KANTOR, Aaron, B., US
 GOELZ, Susan, US
 DENG, Jun, US
 LIN, Hua, US
 BECKER, Christopher, US
- (74) Pilkington, Stephanie Joan, Potter Clarkson LLP, Park View House, 58 The Ropewalk, Nottingham NG1 5DD, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **MULTIPLĀS SKLEROZES BIOMARĶIERI UN TO IZMANTOŠANAS METODES**
BIOMARKERS FOR MULTIPLE SCLEROSIS AND METHODS OF USE THEREOF
- (57) 1. Metode beta interferona (INF)-beta terapijas novērošanai pacientam, kuram ir ievadīta terapeitiska INF-beta kompozīcija, turklāt metode ietver bioloģiska parauga novērtēšanu, vai terapeitiskās INF-beta kompozīcijas ievadīšana izraisa ar monocītiem asociētajā mainīgajā lielumā īslaicīgas izmaiņas, kur ar monocītiem asociētā mainīga ir HLA-DP II klases HLA ekspresija monocītos un kur subjekts ir multiplās sklerozes (MS) patients ar noteiktu INF-beta terapiju, un kur ar monocītiem asociētajā mainīgajā lielumā īslaicīgas izmaiņas norāda uz efektīvu multiplās sklerozes ārstēšanu.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur ar monocītiem asociētajā mainīgajā lielumā izmaiņas ir palielināšanās un tās notiek 1 vai 2 dienu laikā pēc terapeitiskās kompozīcijas ievadīšanas.
3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur ar monocītiem asociētajā mainīgajā lielumā izmaiņas pavēršas atpakaļ 6 dienu laikā pēc terapeitiskās kompozīcijas ievadīšanas.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur tiek novērtēti divi vai vairāk, trīs vai vairāk vai četri vai vairāk ar monocītiem asociētie mainīgie lielumi, un kur papildu ar monocītiem asociētie mainīgie lielumi tiek izvēlēti no grupas, kas sastāv no absolūtā monocītu skaita; monocītu/leikocītu attiecības un CCR5, CD11b, CD38, CD40, CD54, CD64, CD69, CD86, TLR2, TLR4 vai MCP2 ekspresijas monocītos (monocītu ķīmiskās pievilksanas proteīns 2).
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur izmaiņas satur HLA-DP proteīna ekspresijas monocītos palielināšanos vismaz par 10 %.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur izmaiņas sastāv no paaugstināšanās divos vai vairāk vai trijos vai vairāk II klases HLA, turklāt II klases HLA papildus satur DR, DQ vai PAN (HLA-DP, DR un DQ).
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur II klases HLA ekspresija ir paaugstināta ekspresija un kur paaugstināšanās ir vismaz par 30 %, vismaz par 40 %, vismaz par 50 %, vismaz par 60 %, vismaz par 65 %, vismaz par 70 %, vai vismaz par 75 %.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur II klases HLA ekspresija ir paaugstināta ekspresija un kur paaugstināšanās ir starp 30 % un 120 % vai starp 50 % un 75 %.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur ar monocītiem asociētajā mainīgajā lielumā izmaiņas tiek noteiktas, izmantojot citometriju, imūnanalīzi, masspektrometriju vai nukleīnskābju kvantificēšanas metodu.

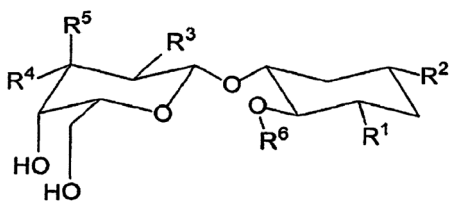
10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur terapeitiskā kompozīcija satur beta interferona variantu, homologu vai tā fragmentu, kur minētā varianta, homologa vai fragmenta aktivitāte ir līdzīga beta 1a interferona aktivitātei.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kur minētais beta interferona homologs tiek derivatizēts, izmantojot pegilēšanu.

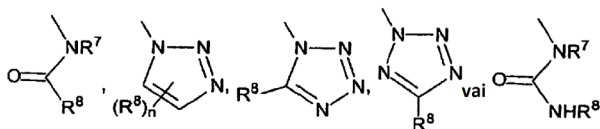
12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur terapeitiskā kompozīcija satur AVONEX® vai BETASERON®.

13. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur II klases HLA molekulas ekspresija uzrāda iedarbības lielumu, kas ir vismaz 0,7, vismaz 0,8, vismaz 0,9, vismaz 1, vismaz 1,1, vismaz 1,2, vismaz 1,3, vismaz 1,4, vismaz 1,5, vismaz 1,6, vismaz 1,7, vismaz 1,8, vismaz 1,9, vismaz 2, vismaz 2,1, vismaz 2,2, vismaz 2,3, vismaz 2,4, vismaz 2,5, vismaz 2,6 vai vismaz 2,8.

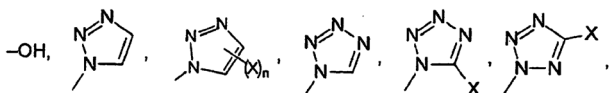
- (51) **C07H 15/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1934236**
A61K 31/7056⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/7072⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06814078.9 (22) 01.09.2006
(43) 25.06.2008
(45) 21.11.2012
(31) 713994 P (32) 02.09.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/034274 01.09.2006
(87) WO2007/028050 08.03.2007
(73) GlycoMimetics, Inc., 401 Professional Drive, Suite 250, Gaithersburg, MD 20879, US
(72) MAGNANI, John, L., US
PATTON, John, T., Jr., US
SARKAR, Arun, K., US
SVAROVSKY, Sergei, A., US
ERNST, Beat, CH
(74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
(54) **HETEROBIFUNKCIONĀLI VISU SELEKTĪNU INHIBITORI**
HETEROBIFUNCTIONAL PAN-SELECTIN INHIBITORS
(57) 1. Savienojums vai tā fizioloģiski pieņemams sāls ar formulu:



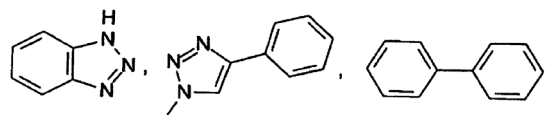
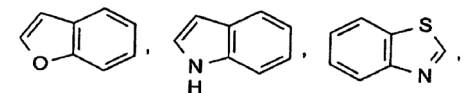
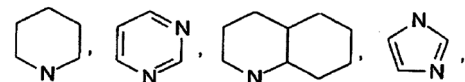
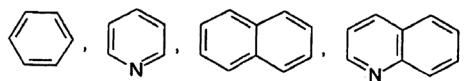
kur:
R¹ =



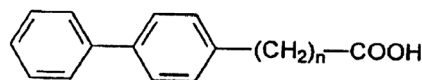
kur n = 0-2 un, kad n = 2, R³ ir izvēlēti neatkarīgi;
R² = -[C(=O)NH(CH₂)_nNHC(=O)]_m(L)_mZ, kur n = 0-30, m = 0-1, L ir saistītājgrupa un Z ir benzilaminosulfonskābes grupa, benzilamino-karbonskābes grupa, polietilēnglikolgrupa, vai otrs savienojums vai tā sāls ar iepriekš doto formulu, lai veidotu dimēru, kur otrā savienojuma vai tā sāls R² ir ar m = 0, ir bez Z un ir pievienošanās vieta;



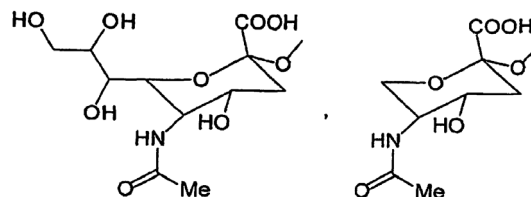
-O-C(=O)-X, -NH₂, -NH-C(=O)-NHX vai -NH-C(=O)-X, kur n = 0-2 un X ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas,



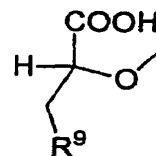
un



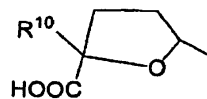
kur n = 0-10 un jebkurš no iepriekš dotajiem cikliskajiem savienojumiem var būt aizvietots ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no Cl, F, C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas, C₁₋₁₄arilgrupas vai OY, kur Y ir H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa vai C₁₋₁₄arilgrupa;
R⁴ =



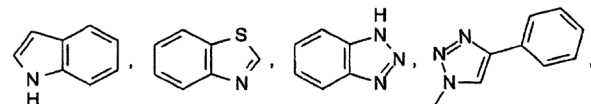
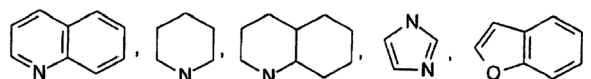
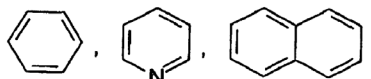
6'sulfatēta GlcNAc grupa, 6'karboksilēta GlcNAc grupa, 6'sulfatēta GalNAc grupa, 6'sulfatēta galaktozes grupa, 6'karboksilēta galaktozes grupa vai

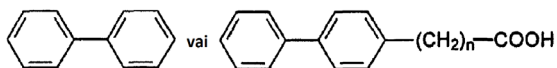


kur R⁹ ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloheksāngrupa, t-butāngrupa, adamantāngrupa vai triazolgrupa un jebkurš no R⁹ var būt aizvietots ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no Cl, F, C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas vai OY, kur Y ir H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa vai C₁₋₁₄arilgrupa;
R⁵ = H vai R⁴ un R⁵ ir ņemti kopā, lai veidotu



kur R¹⁰ ir arilgrupa, heteroarilgrupa,

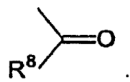




kur n = 0-10 un jebkurš no iepriekš dotajiem cikliskajiem savienojumiem var būt aizvietots ar vienu līdz trim aizvietotajiem, kas neatkarīgi izvēlēti no Cl, F, C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas vai OY, kur Y ir H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa;

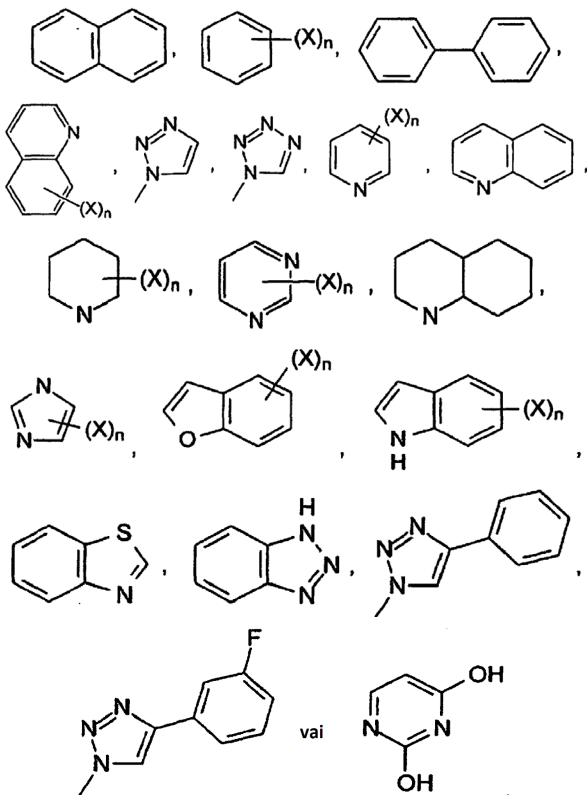
R⁶ = H, fukozes grupa, mannozes grupa, arabinozes grupa, galaktozes grupa vai poliolu grupa;

R⁷ = H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa vai



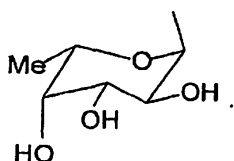
un

R⁸ = H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa,



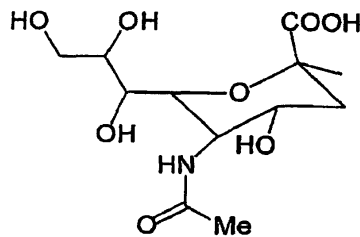
kur n = 0-3 un X ir neatkarīgi izvēlēts no H, OH, Cl, F, N₃, NH₂, C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas, C₁₋₁₄arilgrupas, OC₁₋₈alkanilgrupas, OC₁₋₈alkenilgrupas, OC₁₋₈alkinilgrupas un OC₁₋₁₄arilgrupas un jebkurš no iepriekš dotajiem cikliskajiem savienojumiem var būt aizvietots ar vienu līdz trim aizvietotajiem, kas neatkarīgi izvēlēti no Cl, F, C₁₋₈alkanilgrupas, C₁₋₈alkenilgrupas, C₁₋₈alkinilgrupas, C₁₋₁₄arilgrupas vai OY, kur Y ir H, C₁₋₈alkanilgrupa, C₁₋₈alkenilgrupa, C₁₋₈alkinilgrupa vai C₁₋₁₄arilgrupa, kur arilgrupa ir aromātisks aizvietotājs ar vienu līdz četrpadsmit oglekļa atomiem vienā vai vairākos gredzenos, kuri var būt atdalīti ar saiti vai kondensēti.

2. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁶ ir

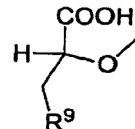


3. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁷ un/vai R⁵ ir H.

4. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁴ ir



5. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁴ ir

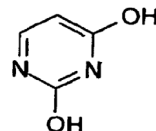


kur R⁹ ir definēts saskaņā ar 1. pretenziju.

6. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 5. pretenziju, kur R⁹ ir cikloheksāngrupa.

7. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁶ ir galaktozes grupa.

8. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁸ ir



9. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur Z ir benzilaminosulfonskābes grupa, benzilaminokarbonskābes grupa vai polietilēnglikolgrupa.

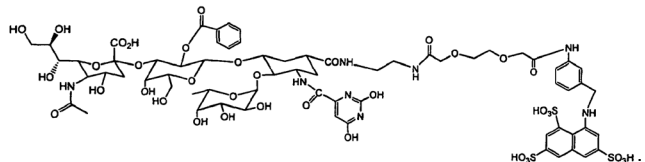
10. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ ir -O-C(=O)-X vai -NH-C(=O)-X, kur X ir definēts saskaņā ar 1. pretenziju.

11. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 10. pretenziju, kur X ir

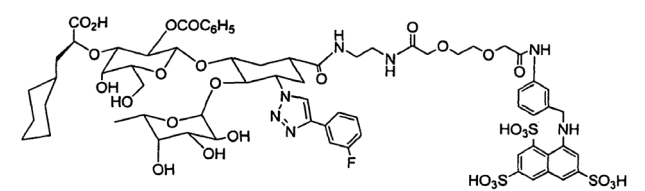


12. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur L ir polietilēnglikolgrupa vai tiadiazolgrupa.

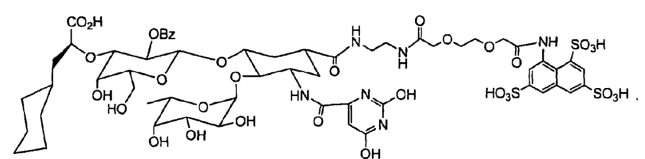
13. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



14. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



15. Savienojums vai tā sāls ar formulu:



16. Kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

17. Savienojums vai tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un bez tam vēl satur diagnostisku vai terapeitisku līdzekli.

18. Kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā sāli saskaņā ar 17. pretenziju kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

19. *In vitro* metode selektīna pastarpinātas funkcijas modulēšanai, kas ietver selektīnu ekspresējošas šūnas pakļaušanu kontaktam ar savienojumu vai tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai ar kompozīciju saskaņā ar 16. pretenziju daudzumā, kas ir efektīvs, lai modulētu selektīna funkciju.

20. *In vitro* metode līdzekļa mērķtiecīgai virzīšanai uz selektīnu ekspresējošu šūnu, kas ietver selektīnu ekspresējošas šūnas pakļaušanu kontaktam ar savienojumu vai tā sāli saskaņā ar 17. pretenziju vai ar kompozīciju saskaņā ar 18. pretenziju daudzumā, kas ir efektīvs, lai mērķtiecīgi virzītu diagnostisko vai terapeitisko līdzekli uz šūnu.

21. Savienojums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai selektīna pastarpinātas funkcijas modulēšanai vai pacienta ārstēšanai, kuram nepieciešama ar pārmērīgu selektīna pastarpinātu funkciju saistīta stāvokļa attīstības kavēšana, vai pārstādītu audu atgrūšanas kavēšanai, vai diagnostiska vai terapeitiska līdzekļa mērķtiecīgai virzīšanai uz šūnu.

22. Savienojuma vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai kompozīcijas saskaņā ar 16. pretenziju izmantošana medikamenta gatavošanai selektīna pastarpinātas funkcijas modulēšanai vai ar pārmērīgu selektīna pastarpinātu funkciju saistīta stāvokļa attīstības kavēšanai, vai pārstādītu audu atgrūšanas kavēšanai, vai diagnostiska vai terapeitiska līdzekļa mērķtiecīgai virzīšanai uz šūnu.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas iegūstama, kombinējot sekojošas sastāvdaļas:

- 1,62 % masas % testosterona,
- 73,5 masas % alkohola (95 tilpuma %)*,
- 1,00 masas % izopropilmiristāta,
- 1,00 masas % karbopola® 980,
- 7,00 masas % 0,1 N nātrija hidroksīda,
- 15,9 masas % attīrīta ūdens,

kas ir ekvivalentas apmēram 68,1 % absolūtā alkohola formulā.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, izmantošanai vīriešu hipogonādisma ārstēšanā.

8. Testosterona izmantošana kompozīcijas ražošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vīriešu hipogonādisma ārstēšanai.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam subjektam pirms ārstēšanas testosterona koncentrācija serumā uzrādīta mazāka par 300 ng/dl.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. vai 9. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, pie kam kompozīcijas terapeitiski iedarbīgā deva tiek ievadīta vienu, divas vai trīs reizes dienā vismaz apmēram 7 dienu laikā.

- (51) **A61K 31/568**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1937276**
A61K 9/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 15/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06836341.5 (22) 12.10.2006
(43) 02.07.2008
(45) 21.11.2012
(31) 725276 P (32) 12.10.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/040481 12.10.2006
(87) WO2007/044976 19.04.2007
(73) Unimed Pharmaceuticals, LLC, c/o Abbott Laboratories, 100 Abbott Park Road, Department 0377, Building AP6A-1, Abbott Park, IL 60064-6008, US
Besins Healthcare Luxembourg SARL, 67, Boulevard Grande-Duchesse Charlotte, 1331 Luxembourg, LU
(72) MALLADI, Ramana, US
MILLER, Jodi, US
(74) Cabinet Plasseraud, 52, rue de la Victoire, 75440 Paris Cedex 09, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
- (54) **UZLABOTS TESTOSTERONA GĒLS UN TĀ IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENS**
IMPROVED TESTOSTERONE GEL AND METHOD OF USE
- (57) 1. Hidroalkoholiska gēla farmaceitiska kompozīcija, kas satur:
i. no 1,50 līdz 1,70 masas % testosterona;
ii. no 0,6 līdz 1,2 masas % izopropilmiristāta;
iii. no 60 līdz 80 masas % alkohola, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola un izopropanola;
iv. pietiekamu daudzumu biezinātāja, lai kompozīcijas viskozitāte pārsniegtu 9000 cP, un
v. ūdeni.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam kompozīcija satur no 67,0 līdz 74,0 masas % alkohola, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola un izopropanola.
3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam kompozīcija satur apmēram 1,62 masas % testosterona.
4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam biezinātājs ir neitralizēts karbomērs.
5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam kompozīcijas viskozitāte ir no 13 000 līdz 33 000 cP.

- (51) **A61K 39/145**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1942933**
(21) 06789953.4 (22) 23.08.2006
(43) 16.07.2008
(45) 17.10.2012
(31) 211983 (32) 25.08.2005 (33) US
264622 01.11.2005 US
(86) PCT/US2006/032914 23.08.2006
(87) WO2007/024947 01.03.2007
(73) Merial Limited, 3239 Satellite Blvd., Duluth, GA 30096, US
(72) MINKE, Jules, Maarten, FR
KARACA, Kemal, US
YAO, Jiansheng, CA
(74) Harding, Charles Thomas, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **SUŅU GRIPAS VAKCĪNAS**
CANINE INFLUENZA VACCINES
- (57) 1. Sastāva, kas ietver putnu baku vīrusa (*avipox*) ekspresijas vektoru, kas satur polinukleotīdu, kas kodē zirgu gripas antigēnu, un farmaceitiski vai veterināri pieņemamu nesēju, pildvielu vai transportvielu efektīvā daudzumā, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi, izmantošana medikamenta, kas izraisa aizsargājošu imūno atbildi pret gripu suņiem, ražošanai;
kur putnu baku vīrusa ekspresijas vektors ir novājināta putnu baku vīrusa ekspresijas vektors, kur putnu baku vīrusa ekspresijas vektors ir kanārijputnu baku vīrusa (*canarypox*) vektors un kur kanārijputnu baku vīrusa vektors ir ALVAC; un
kur zirgu gripas antigēns ir hemaglutinīns, kur hemaglutinīns ir H3.
2. Sastāvs, kas ietver putnu baku vīrusa ekspresijas vektoru, kas satur polinukleotīdu, kas kodē zirgu gripas antigēnu, un farmaceitiski vai veterināri pieņemamu nesēju, pildvielu vai transportvielu efektīvā daudzumā, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi, kuru izmanto, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi pret gripu suņiem;
kur putnu baku vīrusa ekspresijas vektors ir novājināta putnu baku vīrusa ekspresijas vektors, kur putnu baku vīrusa ekspresijas vektors ir kanārijputnu baku vīrusa vektors un kur kanārijputnu baku vīrusa vektors ir ALVAC; un
kur gripas antigēns ir hemaglutinīns, kur hemaglutinīns ir H3.
3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 2. pretenziju, kur sastāvs papildus satur palīgvielu.
4. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur gripas antigēns ir hemaglutinīna fragments.
5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru 1., 3. vai 4. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur gripas antigēns ir izolēts no suņiem, kas inficēti ar gripu.
6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 5. pretenziju, kur gripas antigēns ir izolēts no inficēto suņu bronhu alveolārās lavāžas vai plaušu audiem.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru 1., 3. vai 4. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur gripas antigēns ir izolēts no zirgu gripas vīrusa izolāta.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 7. pretenziju, kur zirgu gripas vīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Ohaio zirgu gripas vīrusa izolāta, Kentuki zirgu gripas vīrusa izolāta, Ņūmārketā zirgu gripas vīrusa izolāta vai to maisījumiem.

9. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur kanārijputnu baku vīrusa vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no CP1529 vai CP1533.

10. Sastāva, kas satur inaktivētu gripas vakcīnu un farmaceitiski pieņemamu nesēju efektīvā daudzumā, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi suņiem, izmantošana medikamenta, kas izraisa aizsargājošu imūno atbildi pret gripu suņiem, ražošanai; kur minētā inaktivētā gripas vakcīna ir serotipa H3 inaktivētā zirgu gripas vakcīna; kur inaktivētā gripas vakcīna ir inaktivētais zirgu gripas izolāts; un kur zirgu gripas izolāts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Ohaio zirgu gripas izolāta, Kentuki zirgu gripas izolāta, Ņūmārketā zirgu gripas izolāta vai to maisījumiem.

11. Sastāvs, kas satur inaktivētu gripas vakcīnu un farmaceitiski pieņemamu nesēju efektīvā daudzumā, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi suņiem, kuru izmanto, lai izraisītu aizsargājošu imūno atbildi pret gripu suņiem; kur minētā inaktivētā gripas vakcīna ir serotipa H3 inaktivētā zirgu gripas vakcīna; kur inaktivētā gripas vakcīna ir inaktivētais zirgu gripas izolāts; un kur zirgu gripas izolāts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Ohaio zirgu gripas izolāta, Kentuki zirgu gripas izolāta, Ņūmārketā zirgu gripas izolāta vai to maisījumiem.

12. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 11. pretenziju, kur sastāvs papildus satur palīgvielu.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar 12. pretenziju, kur palīgviela ir alumīnija hidroksīds, alumīnija fosfāts, karbomērs vai eļļa-ūdenī emulsija un iespējams papildus satur CpG.

14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru 10., 12. vai 13. pretenziju vai sastāvs saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur inaktivētā gripas vakcīna ir inaktivēta ar formalīnu vai *beta*-propiolaktonu.

15. Izmantošana saskaņā ar jebkuru 10. pretenziju vai no 12. līdz 14. pretenzijai vai sastāvs saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, kur medikaments vai sastāvs ir paredzēts subkutānai vai intramuskulārai ievadīšanai.

- (51) **A23J 1/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1943907**
A23C 3/033⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23C 9/142⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23J 1/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 05815928.6 (22) 06.12.2005
- (43) 16.07.2008
- (45) 20.03.2013
- (31) 2005098 (32) 02.11.2005 (33) LT
- (86) PCT/LT2005/000004 06.12.2005
- (87) WO2007/052996 10.05.2007
- (73) Fedaravicius, Vytautas, Nemencines pl. 114, 10104 Vilnius, LT
- (72) JUSKA, Adomas, LT
- (74) Kucinskas, Leonas Antanas, Dr. Leono A. Kucinsko Patentiniu paslaugu firma, Kastonu g. 5-7, 01107 Vilnius, LT
 Vladimir ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **KAZEĪNA RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA MINĒTĀ PAŅĒMIENA REALIZĒŠANAI**
CASEIN PRODUCING METHOD AND A DEVICE FOR CARRYING OUT SAID METHOD

(57) 1. Kazeīna ražošanas paņēmiens, kurā neapstrādāts govju piens tiek sadalīts separatorā un tādā veidā tauki tiek atdalīti no vājpiena, kas raksturīgs ar to, ka, ar mērķi iegūt ūdenī šķīstošu kazeīnu bez skābju, sārmu vai jebkādu citu ķīmisku vielu lietošanas, govju piens tiek iepildīts starpcisternā 2, no kurienes piens tiek nogādāts sildītājā 3, kurā tas tiek sasildīts līdz 5-58°C temperatūrai; sasildītais piens tiek nogādāts piena tauku separatorā 4, kurā vājpiens tiek atdalīts no taukiem, un atdalīšanas procesā iegūtais

vājpiens tiek nogādāts starpcisternā 5 un no turienes tiek nogādāts plašu pasterizatorā 6, kurā tas 15-75 sekundes tiek turēts temperatūrā no 50-87°C, no kurienes tas tālāk nonāk plašu tipa dzesētājā 7, kurā vājpiens tiek atdzesēts līdz 5-28°C temperatūrai un caur izlīdzināšanas starpcisternu 8 tiek pievadīts membrānas tipa proteīnu mikrofiltrēšanas un frakcionēšanas filtram 9, kurā viena no otras tiek atdalītas kazeīna proteīnu un sūkulu proteīnu daļas; pēc mikrofiltrēšanas iegūtie kazeīna proteīna nosēdumi (retentāts) caur starpcisternu 15 tiek nogādāti membrānas tipa ultrafiltrēšanas/defiltrēšanas filtrā 16, no kurienes tajā iegūtie ultrafiltrēšanas nosēdumi, kazeīna proteīna koncentrāts ar sausnas saturu 14-36 %, tiek nogādāti žāvētājā 17, kurā tas tiek izžāvēts līdz mitruma saturam 4-6 %, un tādā veidā iegūtais ūdenī šķīstošais kazeīna pulveris tiek pievadīts dzesēšanas centrifūgai un pēc tam iesaiņošanas iecirknim.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai papildus sūkulu proteīna koncentrāta ražošanai, kas raksturīgs ar to, ka mikrofiltrācijas rezultātā iegūtais sūkulu proteīns caur starpcisternu 10 tiek nogādāts plašu tipa dzesētājā 11, tur tas tiek atdzesēts līdz 5-28°C, atdzesētais filtrāts tiek nogādāts membrānas tipa ultrafiltrēšanas filtrā 12, no kurienes ultrafiltrēšanas nosēdumi, kas satur 83 % sūkulu proteīnu un 16-36 % cietu vielu, tiek aizvadīti un žāvētājā 13 izžāvēti līdz 4-6 % mitrumam, kas ļauj iegūt sūkulu proteīna koncentrātu.

3. Iekārta kazeīna ražošanai, kas sastāv no separatora un membrānas tipa filtriem ultrafiltrēšanai un defiltrēšanai, kas raksturīga ar to, ka tai ir starpcisternas 2, 5, 8 un 15, sildītājs 3 piena sasildīšanai līdz 5-58°C, plašu tipa pasterizators 6, plašu tipa dzesētājs 7, membrānas tipa mikrofiltrēšanas filtrs proteīna frakcionēšanai 9 un žāvētājs 17, pie kam sildītājs 3 vienā pusē ir savienots ar starpcisternu 2 un otrā pusē ar piena tauku separatoru 4, kurš caur starpcisternu 5 ir savienots ar plašu pasterizatoru 6, kurš savukārt ir savienots ar plašu tipa dzesētāju 7, kas otrā pusē ir savienots ar izlīdzināšanas starpcisternu 8, kura ir savienota ar membrānas tipa proteīna frakcionēšanas mikrofiltrēšanas filtru 9, kas caur starpcisternu 15 ir savienots ar membrānas tipa filtru ultrafiltrēšanai un defiltrēšanai 16, kurš savukārt ir savienots ar žāvētāju 17.

4. Iekārta atbilstoši 3. pretenzijai papildus sūkulu proteīna koncentrāta ražošanai, kas raksturīga ar to, ka tai ir papildu startvertne 10, kas savienota ar mikrofiltrēšanas filtru 9, kuram tvertne 10 pievienota otrajā pusē, un plašu tipa dzesētājs 11, kas savukārt ir savienots ar membrānas tipa ultrafiltrēšanas filtru 12, kurš ir savienots ar žāvētāju 13.

5. Iekārta atbilstoši 3. vai 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka membrānas tipa proteīna mikrofiltrēšanas un frakcionēšanas filtrs sastāv no membrānām ar frakcionēšanas spēju 0,05-5 μm, ar virsmas laukumu 50-310 m², ar filtrēšanas ātrumu 50-120 l/cm²/h un ar darba temperatūru 5-28°C.

6. Iekārta atbilstoši 3. vai 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka membrānas tipa filtrs sūkulu un kazeīna proteīnu ultrafiltrēšanai – defiltrēšanai sastāv no membrānām ar frakcionēšanas spēju 0,001-0,5 μm, ar virsmas laukumu 50-310 m², ar filtrēšanas ātrumu 50-120 l/cm²/h un ar darba temperatūru 5-28°C.

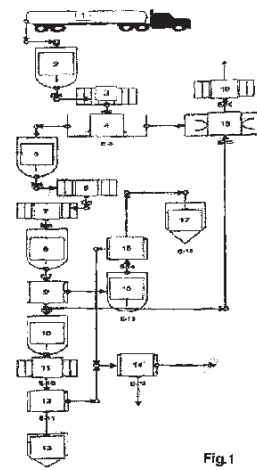


Fig.1

- (51) **C07K 16/30**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1948693**
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 5/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 51/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06818817.6 (22) 24.11.2006
(43) 30.07.2008
(45) 20.03.2013
(31) 05025657 (32) 24.11.2005 (33) EP
(86) PCT/EP2006/011302 24.11.2006
(87) WO2007/059997 31.05.2007
(73) Ganymed Pharmaceuticals AG, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE
Johannes Gutenberg-Universität Mainz, vertreten durch den Präsidenten, Saarstrasse 21, 55122 Mainz, DE
- (72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
USENER, Dirk, DE
FRITZ, Stefan, DE
UHEREK, Christoph, DE
BRANDENBURG, Gunda, DE
GEPPERT, Harald-Gerhard, DE
SCHRÖDER, Anja Kristina, DE
THIEL, Philippe, DE
- (74) Schnappauf, Georg, et al, Dr. Volker Vossius Patent- und Rechtsanwaltskanzlei, Geibelstrasse 6, 81679 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **MONOKLONĀLAS ANTIVIELAS PRET KLAUDĪNU-18 VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST CLAUDIN-18 FOR TREATMENT OF CANCER
- (57) 1. Monoklonāla antivielas, kas spēj saistīties ar klaudīnu 18A2 (CLD18A2) un ir iegūstama ar paņēmienu, kas satur posmu, kurā dzīvnieku imunizē ar peptīdu ar aminoskābes secību SEQ ID NO: 16 vai nukleīnskābi, vai saimniekšūnu, kas ekspresē minēto peptīdu, pie kam: antivielas spēj pastarpināt CLD18A2 *in vivo* ekspresējošu vēža šūnu iznīcināšanu; minētā iznīcināšana tiek inducēta, minētajai antivielai saistoties ar minēto šūnu ekspresēto CLD18A2; antivielas pastarpina CLD18A2 ekspresējošo šūnu iznīcināšanu, inducējot komplementa atkarīgas citotoksicitātes (CDC) mediētu līzi un/vai antivielas atkarīgas citotoksicitātes (ADCC) mediētu līzi.
2. Antivielas saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās ar CLD18A1 un CLD18A2.
3. Antivielas saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās ar CLD18A2, bet nesasaistās ar CLD18A1.
4. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam minētās CLD18A2 ekspresējošās šūnas ir vēža šūnas.
5. Antivielas saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam vēža šūnas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no tumorigēnām kuņģa, barības vada, aizkuņģa dziedzerā un plaušu vēža šūnām.
6. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam minētā ADCC mediētā līze notiek efektoru šūnu klātbūtnē, kas izvēlētas no rindas, kas sastāv no monocītiem, mononukleārām šūnām, NK šūnām un PMN.
7. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ir himēriskas vai humanizētas antivielas vai antivielas fragments.
8. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no IgG1, IgG2, labāk IgG2a un IgG2b, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, sekretoras IgA, IgD un IgE antivielas.
9. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur CLD18A2 ietver aminoskābes secību saskaņā ar SEQ ID NO: 2.
10. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, pie kam CLD18A1 ietver aminoskābes secību saskaņā ar SEQ ID NO: 8.
11. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas sasaistās ar CLD18A2 dabiskiem epitopiem, kas ir klātesoši uz dzīvju šūnu virsmas.
12. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir specifiska pret vēža šūnām, labāk kuņģa vēža šūnām.
13. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, pie kam minētais CLD18A2 tiek ekspresēts uz minēto šūnu virsmas.

14. Antivielas, ko producē klons, kurš ir deponēts ar piekļuves numuru DSM ACC2737, DSM ACC2738, DSM ACC2739, DSM ACC2740, DSM ACC2741, DSM ACC2742, DSM ACC2743, DSM ACC2745, DSM ACC2746, DSM ACC2747, DSM ACC2748, DSM ACC2808, DSM ACC2809 vai DSM ACC2810.
15. Antivielas, kas ir antivielas saskaņā ar 14. pretenziju himēriskas vai humanizētas forma.
16. Hibridoma, kas spēj producēt antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.
17. Hibridoma, kas ir deponēta ar piekļuves numuru DSM ACC2737, DSM ACC2738, DSM ACC2739, DSM ACC2740, DSM ACC2741, DSM ACC2742, DSM ACC2743, DSM ACC2745, DSM ACC2746, DSM ACC2747, DSM ACC2748, DSM ACC2808, DSM ACC2809 vai DSM ACC2810.
18. Konjugāts, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai kombinācijā ar terapeitisku līdzekli.
19. Konjugāts saskaņā ar 18. pretenziju, pie kam terapeitiskais līdzeklis ir toksīns, radioizotops, zāles vai citotoksisks līdzeklis.
20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un/vai konjugātu saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
21. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, konjugāts saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju izmantošanai, lai ārstētu vēzi, ietverot CLD18A2 ekspresējošās vēža šūnas, pie kam minētā antivielas, minētais konjugāts vai minētā farmaceutiskā kompozīcija ir ievadāma pacientam.
22. Antivielas, konjugāts vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, pie kam vēzis ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no kuņģa vēža, barības vada vēža, aizkuņģa dziedzerā vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, resnās zarnas vēža, aknu vēža, galvas un kakla vēža un žultspūšļa vēža.
23. Antivielas, konjugāts vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, pie kam minētais CLD18A2 tiek ekspresēts uz minēto šūnu virsmas.

- (51) **C07K 16/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1964852**
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 48/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12P 21/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/577⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/566⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/68⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/09⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06842945.5 (22) 20.12.2006
(43) 03.09.2008
(45) 17.04.2013
(31) 2005366465 (32) 20.12.2005 (33) JP
(86) PCT/JP2006/325391 20.12.2006
(87) WO2007/072866 28.06.2007
(73) SBI Biotech Co., Ltd., Shirokanedai ST Building 8F 4-7-4, Shirokanedai Minato-ku, Tokyo 108-0071, JP
- (72) KAMOGAWA, Yumiko, JP
CHO, Minkwon, JP
ARAI, Naoko, JP
ISHIDA, Koji, JP
- (74) Bates, Rosica Florence, et al, MedImmune Ltd., Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV
- (54) **ANTI-ILT7 ANTIVIELA**
ANTI-ILT7 ANTIBODY
- (57) 1. Monoklonāla antivielas, kas savienojas ar cilvēka ILT7 ekstracelulāro domēnu, vai fragments, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, pie kam monoklonālā antivielas satur aminoskābju sekvences saskaņā ar jebkuru no sekvencēm, kas definētas no

i) līdz iii) kā CDR1, CDR2 un CDR3 smagās ķēdes mainīgajā posmā un vieglās ķēdes mainīgajā posmā:

i) CDR1 no smagās ķēdes mainīgā posma SDYAWN (SEQ ID NO: 58); CDR2 no smagās ķēdes mainīgā posma YISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID NO: 59) un CDR3 no smagās ķēdes mainīgā posma SPPYYAMDY (SEQ ID NO: 60);

CDR1 no vieglās ķēdes mainīgā posma KASQDVGTA (SEQ ID NO: 61);

CDR2 no vieglās ķēdes mainīgā posma WASTRHT (SEQ ID NO: 62) un CDR3 no vieglās ķēdes mainīgā posma QQYSSYPLT (SEQ ID NO: 63);

ii) CDR1 no smagās ķēdes mainīgā posma SYWIH (SEQ ID NO: 64); CDR2 no smagās ķēdes mainīgā posma RIYPGTGSTYYNEKFKG (SEQ ID NO: 65) un

CDR3 no smagās ķēdes mainīgā posma YPTYDWYFDV (SEQ ID NO: 66);

CDR1 no vieglās ķēdes mainīgā posma RASQISISNYLH (SEQ ID NO: 67);

CDR2 no vieglās ķēdes mainīgā posma YASQISIS (SEQ ID NO: 68);

CDR3 no vieglās ķēdes mainīgā posma QQSNSWPLT (SEQ ID NO: 69);

iii) CDR1 no smagās ķēdes mainīgā posma SDYAWN (SEQ ID NO: 70); CDR2 no smagās ķēdes mainīgā posma YISYSGSTSYNPSLKS (SEQ ID NO: 71);

CDR3 no smagās ķēdes mainīgā posma ALPLPFAY (SEQ ID NO: 72);

CDR1 no vieglās ķēdes mainīgā posma KASQDVGTA (SEQ ID NO: 73);

CDR2 no vieglās ķēdes mainīgā posma: WASTRHT (SEQ ID NO: 74);

CDR3 no vieglās ķēdes mainīgā posma QQYSSYPYT (SEQ ID NO: 75).

2. Monoklonālā antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam monoklonālā antivielas savienojas ar cilvēka interferonu producējošu šūnu.

3. Monoklonālā antivielas, ko ir producējis hibridoma ILT7#11, kas deponēta ar piekļuves numuru FERM BP-10704, vai hibridoma ILT7#17, kas deponēta ar piekļuves numuru FERM BP-10705, vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu.

4. Monoklonālā antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam monoklonālā antivielas satur nobriedušu aminoskābju sekvenci, kas atlasīta kā jebkura kombinācija, kas definēta no (a) līdz (c) kā smagās ķēdes mainīgais posms un vieglās ķēdes mainīgais posms:

a) smagās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 39 un vieglās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 41;

b) smagās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 43 un vieglās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 45;

c) smagās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 47 un vieglās ķēdes mainīgais posms no SEQ ID NO: 49.

5. Polinukleotīds, kas kodē monoklonālo antivielu vai fragmentu, kas satur tās antigēnu saistošu posmu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.

6. Vektors, kas satur polinukleotīdu, kas kodē monoklonālo antivielu vai fragmentu, kas satur tās antigēnu saistošu posmu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.

7. Transformēta šūna, kas saglabā vektoru saskaņā ar 6. pretenziju ekspresējamā veidā.

8. Metode monoklonālās antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, producēšanai, kas satur šādas stadijas: 7. pretenzijai atbilstošās transformētās šūnas kultivēšanu un monoklonālās antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, atdalīšanu no kultūras.

9. Hibridoma, kas producē kādu no monoklonālajām antivielām saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

10. Hibridoma ILT7#11, kas deponēta ar piekļuves numuru FERM BP-10704, vai hibridoma ILT7#17, kas deponēta ar piekļuves numuru FERM BP-10705.

11. Metode monoklonālās antivielas producēšanai, kas satur šādas stadijas: hibridomas kultivēšanu saskaņā ar 10. pretenziju un monoklonālās antivielas atdalīšanu no kultūras.

12. Metode šūnas producēšanai, kas producē monoklonālo antivielu, kura savienojas ar cilvēka ILT7 ekstracelulāro domēnu, kas satur šādas stadijas:

(1) šūnas, kas izdala eksogēnu proteīnu, kas satur cilvēka ILT7 ekstracelulāro domēnu un eksogēnu molekulu, kas asociējas ar cilvēka ILT7, ievadīšana imūnam dzīvniekam un

(2) antivielu producējošas šūnas atlase, kas producē antivielu, kura savienojas ar cilvēka ILT7 no imūnā dzīvnieka antivielu producējošām šūnām.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam molekula, kas asociējas ar cilvēka ILT7, ir šūnas membrānas proteīns.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam šūnas membrānas proteīns ir Fc receptora γ ķēde.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam šūna, kas izdala cilvēka ILT7, un molekula, kas asociējas ar cilvēka ILT7, ir šūna, kas saglabā ekspresējamā veidā polinukleotīdus (a) un (b):

(a) eksogēnu polinukleotīdu, kas kodē aminoskābju sekvenci, kas satur cilvēka ILT7 ekstracelulāro domēnu, un

(b) eksogēnu polinukleotīdu, kas kodē Fc receptora γ ķēdi.

16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, pie kam šūna ir dzīvnieka šūna.

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam šūna ir no cilvēka atvasināta šūna.

18. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, pie kam no cilvēka atvasinātā šūna ir 293T šūna.

19. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur saskaņā ar metodes 12. pretenziju iegūtās antivielu producējošās šūnas klonēšanu.

20. Metode monoklonālās antivielas producēšanai, kura savienojas ar cilvēka ILT7 ekstracelulāro domēnu, kas satur šādas stadijas: antivielu producējošās šūnas kultivēšanu saskaņā ar metodes 7. pretenziju un monoklonālās antivielas atdalīšanu no kultūras.

21. Metode interferonu producējošās šūnas atklāšanai, kas satur šādas stadijas:

monoklonālās antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kontaktēšanu ar testa šūnu un

ar šūnu savienotās monoklonālās antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, atklāšanu.

22. Reaģents, lai atklātu interferonu producējošu šūnu, kas satur monoklonālo antivielu vai fragmentu, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

23. Metode interferonu producējošās šūnas aktivitātes inhibēšanai *in vitro*, kas satur stadiju, kurā ar interferonu producējošu šūnu kontaktē jebkurš no sekojošiem komponentiem:

(a) monoklonālā antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai,

(b) imūnglobulīns, kurā ir introducēts komplementaritāti noteicošs monoklonālās antivielas posms vai fragmenta, kas aprakstīti punktā (a) un satur tās antigēnu saistošu posmu.

24. Izmantošanai par medikamentu paredzēts komponents, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no:

(a) monoklonālās antivielas vai fragmenta, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, un

(b) imūnglobulīna, kurā ir introducēts komplementaritāti noteicošs monoklonālās antivielas posms vai fragmenta, kas aprakstīti punktā (a) un satur tās antigēnu saistošu posmu.

25. Metode saskaņā ar 23. pretenziju vai komponents saskaņā ar 24. pretenziju, pie kam interferonu producējošās šūnas aktivitāte ir saistīta ar interferona producēšanas aktivitāti vai interferonu producējošās šūnas izdzīvošanu, vai tām abām.

26. Interferonu producējošās šūnas aktivitātes inhibitors, kas satur jebkuru no sekojošiem komponentiem kā aktīvu ingredientu:

(a) monoklonālo antivielu vai fragmentu, kas satur tās antigēnu saistošu posmu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai;

(b) imūnglobulīnu, kurā ir introducēts komplementaritāti noteicošs monoklonālās antivielas posms vai fragmenta, kas aprakstīti punktā (a) un satur tās antigēnu saistošu posmu, un

(c) polinukleotīdu, kas kodē jebkuru no punktā (a) vai (b) aprakstītajiem komponentiem.

27. Interferonu producējošās šūnas aktivitātes inhibitors saskaņā ar 26. pretenziju, pie kam interferonu producējošās šūnas aktivitāte ir saistīta ar interferona producēšanas aktivitāti vai interferonu producējošās šūnas izdzīvošanu, vai tām abām.

- (51) **A61K 38/17**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1973559**
 (21) 06838343.9 (22) 22.11.2006
 (43) 01.10.2008
 (45) 09.01.2013
 (31) 739462 P (32) 23.11.2005 (33) US
 783322 P 17.03.2006 US
 844855 P 15.09.2006 US
 (86) PCT/US2006/045322 22.11.2006
 (87) WO2007/062188 31.05.2007
 (73) Acceleron Pharma Inc., 128 Sidney Street, Cambridge MA 02139, US
 (72) KNOPF, John, US
 SEEHRA, Jasbir, US
 (74) Lee, Nicholas John, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **AKTIVĪNA-ActR1la ANTAGONISTI UN TO IZMANTOŠANA KAULU AUGŠANAS VEICINĀŠANAI**
ACTIVIN-ActR1la ANTAGONISTS AND USES FOR PROMOTING BONE GROWTH
 (57) 1. Aktivīnu saistošs ActR1la polipeptīds, kas satur aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kura N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11).
 2. Aktivīnu saistošs ActR1la polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kur polipeptīds satur SEQ ID NO: 7 aminoskābes sekvenci.
 3. Aktivīnu saistošs ActR1la polipeptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kura tīrības pakāpe attiecībā pret proteīna piesārņojumu ir vismaz 95 %, kas noteikta ar izmēru izslēgšanas hromatogrāfiju.
 4. Aktivīnu saistošs ActR1la polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur polipeptīds disociācijā izrāda vismaz desmitkārtīgu selektivitāti, kas aktivīnam ir konstanta pretstatā GDF-11.
 5. Medikaments, kas satur aktivīnu saistošu ActR1la polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.
 6. Farmaceutisks preparāts saskaņā ar 5. pretenziju, kas būtībā nesatur pirogēnu.
 7. Izolēts polinukleotīds, kas satur sekvenci, kura kodē aktivīnu saistošu ActR1la polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
 8. Izolēts polinukleotīds saskaņā ar 7. pretenziju, kur izolētais polinukleotīds satur SEQ ID NO: 14 sekvenci.
 9. Rekombinants polinukleotīds, kas satur promotera sekvenci, kura ir funkcionāli saistīta ar polinukleotīdu saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju.
 10. Šūna, kura ir pārveidota ar rekombinantu polinukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai.
 11. Šūna saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir zīdītāja šūna.
 12. Šūna saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir CHO šūna vai cilvēka šūna, kur cilvēka šūna nav embrija cilmes šūna vai cilvēka dzimumšūna.
 13. Aktivīnu saistoša ActR1la polipeptīda iegūšanas paņēmieni, kas satur: a) šūnas kultivēšanu apstākļos, kas ir piemēroti šķīstošā ActR1la polipeptīda ekspresijai, kur minētā šūna tiek pārveidota ar rekombinantu polinukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, un b) šādi ekspresētā aktivīnu saistošā ActR1la polipeptīda atgūšana.
 14. Polipeptīds, kas satur aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), izmantošana kaulu augšanas veicināšanai, kaulu blīvuma palielināšanai vai kaulu stipruma palielināšanai.
 15. Polipeptīds saskaņā ar 14. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.
 16. Polipeptīds saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kam ir viena vai vairākas šādas pazīmes: i) tas saista ActR1la ligandu ar K_D ar vismaz 10^{-7} M, un ii) tas šūnā inhibē ActR1la signāla nodošanu.
 17. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, kas ietver vienu vai vairākus modificētus aminoskābes atlikumus, kas izvēlēti no: glikozilētas aminoskābes, pegilētas aminoskābes, farnezilētas aminoskābes, acetilētas aminoskābes, biotinilētas aminoskābes, ar lipīdu grupu konjugētas aminoskābes un ar organiskas

izcelsmes aģentu konjugētas aminoskābes.

18. Polipeptīda, kas satur aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), izmantošana ar kauliem saistītu veselības traucējumu ārstēšanai.

19. Polipeptīds saskaņā ar 18. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

20. Polipeptīds saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, kam piemīt viena vai vairākas no šādām pazīmēm: i) tas saista ActR1la ligandu ar K_D ar vismaz 10^{-7} M, un ii) tas šūnā inhibē ActR1la signālu.

21. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 20. pretenzijai, kas ietver vienu vai vairākus modificētus aminoskābes atlikumus, kas izvēlēti no: glikozilētas aminoskābes, pegilētas aminoskābes, farnezilētas aminoskābes, acetilētas aminoskābes, biotinilētas aminoskābes, ar lipīdu grupu konjugētas aminoskābes un ar organiskas izcelsmes aģentu konjugētas aminoskābes.

22. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, kur ar kauliem saistītie veselības traucējumi ir izvēlēti no virknes, kura satur primāro osteoporozī un sekundāro osteoporozī.

23. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, kur ar kauliem saistītie veselības traucējumi ir izvēlēti no virknes, kura satur: ar postmenopauzi saistītu osteoporozī, ar hipogonādisma saistītu osteoporozī, ar audzēju saistītu osteoporozī, pretvēža terapijas izraisītu osteoporozī, kaulu metastāzes, multiplo mielomu un Pedžeta slimību.

24. Kombinācija, kas satur (a) polipeptīda aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), un (b) aģents ir izvēlēts no virknes, kura satur: bisfosfonātu, estrogēnu, selektīvu estrogēnu receptora modulatoru, paratiroīda hormonu, kalcitonīnu, kalciju saturošu piedevu un D vitamīnu saturošu piedevu, izmantošanai ar kauliem saistītu veselības traucējumu ārstēšanai.

25. Kombinācija saskaņā ar 24. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

26. Farmaceutisks preparāts, kas satur (a) polipeptīda aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), un (b) aģents ir izvēlēts no virknes, kura satur: bisfosfonātu, estrogēnu, selektīvu estrogēnu receptora modulatoru, paratiroīda hormonu, kalcitonīnu, kalciju saturošu piedevu un D vitamīnu saturošu piedevu.

27. Farmaceutisks preparāts saskaņā ar 26. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

28. Polipeptīda, kura aminoskābes sekvence vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), izmantošana ar kauliem saistītu veselības traucējumu novēršanai.

29. Polipeptīda, kura aminoskābes sekvence vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), izmantošana medikamenta ražošanā ar kauliem saistītu veselības traucējumu novēršanai.

30. Polipeptīds saskaņā ar 28. pretenziju izmantošana saskaņā ar 29. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

31. Polipeptīds saskaņā ar 28. vai 30. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 29. vai 30. pretenziju, kur ar kauliem saistītie veselības traucējumi ir vēzis, kas ir saistīts ar kaulu metastāzēm.

32. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru – 28., 30. vai 31. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 31. pretenzijai, kur ar kauliem saistītie veselības traucējumi ir ar pretvēža terapiju saistīta osteoporoze.

33. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru – 28., 30. vai 31. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 31. pretenzijai, kur ar kauliem saistītie veselības traucējumi ir ar osteoporozī saistīts vēzis.

34. Aktivīnu saistošs ActR1la polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, farmaceitisks preparāts saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 6. pretenzijai vai 26. un 27. pretenziju, polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 23. pretenzijai, 28. vai no 30. līdz 33. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 33. pretenzijai, kur polipeptīds ir glikozilēts.

35. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 23. pretenzijai, 28. vai no 30. līdz 33. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 33. pretenzijai, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

36. ActR11a-Fc sapludinātā proteīna, kas satur aminoskābes sekvenci, kura vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 7, kur polipeptīda N gals ir ILGRSETQE (SEQ ID NO: 11), izmantošana pacienta kaulu augšanas veicināšanai un kaulu rezorbcijas kavēšanai.

37. Sapludinātais proteīns saskaņā ar 36. pretenziju, kur polipeptīda aminoskābes sekvence ir SEQ ID NO: 7.

38. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru – 36. vai 37. pretenziju, kur ActR11a-Fc sapludinātais proteīns pacientam izraisa skeleta muskuļu masas pieaugumu mazāk par 10 %.

39. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 36. līdz 38. pretenzijai, kur ActR11a-Fc sapludinātais proteīns ir paredzēts ievadīšanai tādā veidā, lai sasniegtu koncentrāciju pacienta serumā vismaz 0,2 pg/kg.

40. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 36. līdz 39. pretenzijai, kur ActR11a-Fc sapludinātais proteīns satur SEQ ID NO: 7 aminoskābes sekvenci.

41. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 36. līdz 40. pretenzijai, kur ActR11a-Fc sapludinātā proteīna seruma pusperiods ir no 15 līdz 30 dienām.

42. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 36. līdz 41. pretenzijai, kur ActR11a-Fc sapludināto proteīnu pacientam ievada ne biežāk kā vienu reizi nedēļā.

43. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 36. līdz 41. pretenzijai, kur ActR11a-Fc sapludināto proteīnu pacientam ievada ne biežāk kā vienu reizi mēnesī.

44. Polipeptīds, kas satur SEQ ID NO: 7.

45. Šķīstošs polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju.

46. Polipeptīds, kas saista aktivīnu saskaņā ar 45. pretenziju.

47. Polipeptīds saskaņā ar 46. pretenziju, kas saista aktivīnu ar K_D mazāk nekā 1 mikromolu.

48. Polipeptīds saskaņā ar 47. pretenziju, kas saista aktivīnu ar K_D mazāk nekā 100 nanomolu.

49. Polipeptīds saskaņā ar 48. pretenziju, kas saista aktivīnu ar K_D mazāk nekā 10 nanomolu.

50. Polipeptīds saskaņā ar 49. pretenziju, kas saista aktivīnu ar K_D mazāk nekā 1 nanomolu.

51. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kura tīrības pakāpe ir vismaz 95 %.

52. Polipeptīds saskaņā ar 51. pretenziju, kura tīrības pakāpe ir vismaz 98 %.

53. Polipeptīds saskaņā ar 51. pretenziju, kas ir acetilēts.

54. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir karboksilēts.

55. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir glikozilēts.

56. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir fosforilēts.

57. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir lipidēts.

58. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir acilēts.

59. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas satur polietilēnglikolu.

60. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas satur lipīdu.

61. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas satur fosfātu.

62. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas satur polisaharīdu.

63. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas satur monosaharīdu.

64. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir pegilēts.

65. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir farnezilēts.

66. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir biotīnīlēts.

67. Polipeptīds saskaņā ar 44. pretenziju, kas ir konjugēts ar organiskas izcelsmes aģentu.

(74) O'Neill, Michelle, Harrison IP, 1st Floor, Box Tree House, Northminster Business Park, Northfield Lane, York, YO26 6QU, GB

Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV

(54) **CIKLISKI PRETMIKROBU PEPTĪDI**
CYCLIC ANTIMICROBIAL PEPTIDES

(57) 1. Cikliska peptīda, kas sastāv no 3 līdz 15 arginīna aminoskābēm, izmantošana zāļu ražošanā sēnīšu infekcijas ārstēšanai vai profilaksei.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur peptīds sastāv no 5 līdz 13 aminoskābēm.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur peptīds sastāv no 3 līdz 7 aminoskābēm.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur aminoskābes ir D-aminoskābes.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur aminoskābes ir L-aminoskābes.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur peptīds ir R-R-R-R-R-R.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur infekcija ir dermatofītu infekcija.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur dermatofītu infekcija ir *Trichophyton*, *Epidermophyton* vai *Microsporum* ģints dermatofīta izraisīta.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur dermatofīts ir *Trichophyton* spp.

10. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur dermatofīts ir *Trichophyton interdigitale*.

11. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur dermatofīts ir *Trichophyton rubrum*.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur infekcija ir onihomikoze.

13. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur infekcija ir Tinea jeb mikoze infekcija.

14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur infekcija nav dermatofītu infekcija.

(51) **C07C 17/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1981859**

C07D 263/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 265/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 309/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07C 11/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07C 19/075⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07C 43/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07704888.2 (22) 10.01.2007

(43) 22.10.2008

(45) 31.10.2012

(31) 0602424

(32) 07.02.2006 (33) GB

(86) PCT/GB2007/000053 10.01.2007

(87) WO2007/091009 16.08.2007

(73) Sinclair Pharmaceuticals Limited, 1st Floor Whitfield Court, 30-32 Whitfield Street, London W1T 2RQ, GB

(72) COMELY, Alexander, ES

JANE, Llorenç Rafecas, ES

TESSON, Nicolas, ES

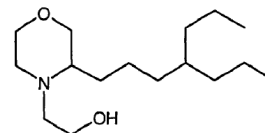
ESCALE RIERA, Atoni, ES

(74) Jappy, John William Graham, Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB

Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV

(54) **DELMOPINOLA IEGŪŠANA**
PREPARATION OF DELMOPINOL

(57) 1. Delmopinola ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls un/vai solvāta, arī hidrātu, iegūšanas process



(I)

(51) **A61K 38/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**

(11) **1976863**

(21) 06842187.4

(22) 21.12.2006

(43) 08.10.2008

(45) 12.12.2012

(31) 0526120

(32) 22.12.2005 (33) GB

776505 P

24.02.2006 US

(86) PCT/GB2006/004890

21.12.2006

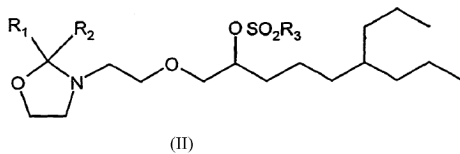
(87) WO2007/072037

28.06.2007

(73) Novabiotics Limited, Cruickshank Building, Craibstone Aberdeen AB21 9TR, GB

(72) O'NEIL, Deborah, GB

kas ietver savienojuma ar formulu (II)



apstrādāšanu,
kur:

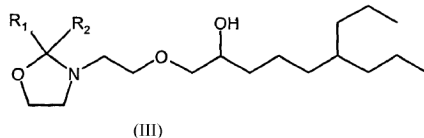
R₁ un R₂ ir aizvietotājs, vienāds vai atšķirīgs, kas neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no H, (C₁-C₆)alkilgrupas vai, alternatīvi, R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie saistīti, veido (C₅-C₆)cikloalkilgrupu; un

R₃ ir aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CF₃, (C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas un fenilgrupas, kas ir vien- vai divaizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, halogēna atoma un nitrogrupas;

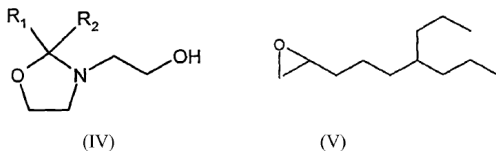
vai ar bāzi piemērotā šķīdinātāju sistēmā, veicot gan aminoetanola deprotekciju, gan ciklizāciju, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), vai, alternatīvi, vispirms ar skābi piemērotā šķīdinātāju sistēmā pie istabas temperatūras, veicot aminoetanola deprotekciju, un tad ar bāzi, veicot iegūtā savienojuma ciklizāciju, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I).

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur šķīdinātāju sistēma ir maisījums no C₆-C₈ aromātiskā ogļūdeņraža un ūdens.

3. Iegūšanas process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur savienojums ar formulu (II) ir iegūts savienojuma ar formulu (III) reakcijā ar sulfonilhlorīdu, kura formula ir Cl-SO₂-R₃, kur R₁, R₂ un R₃ ir ar to pašu nozīmi, kā definēts 1. pretenzijā attiecībā uz savienojumu (II)



4. Iegūšanas process saskaņā ar 3. pretenziju, kur savienojums ar formulu (III) ir iegūts procesā, kas ietver savienojuma ar formulu (IV), kur R₁ un R₂ ir ar to pašu nozīmi, kā definēts 1. pretenzijā attiecībā uz savienojumu (II), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (V) bāzes klātbūtnē

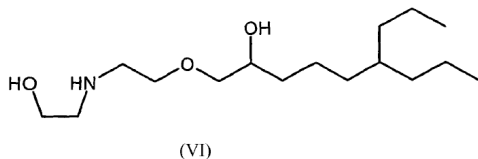


5. Iegūšanas process saskaņā ar 3. pretenziju, kur molārā attiecība starp (IV) un (V) ir vismaz 4:1.

6. Iegūšanas process saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 5. pretenzijai, kur bāze ir izvēlēta no sārmu metāla alkoksīda un sārmu metāla hidrīda.

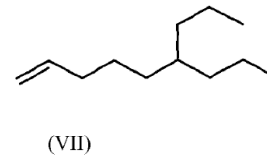
7. Process saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, tālāk ietver savienojuma ar formulu (III) atgūšanu, apstrādājot reakcijas maisījumu ar maisījumu no ūdens un vismaz viena ūdenī nešķīstoša šķīdinātāja pie 0 līdz 5°C, kam seko organiskās fāzes, kas satur produktu, atdalīšana no ūdens fāzes.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kurš tālāk ietver reakcijas maisījuma apstrādi ar skābi ūdens klātbūtnē, kam seko bazifikācija līdz pH vērtībai aptuveni 9 līdz 11, lai izdalītu savienojumu ar formulu (VI)



neitrālā formā, un tad iegūto savienojumu (VI) pakļauj aizsardzības reakcijai, raksturīgs ar to, ka minēto savienojumu (VI) pakļauj reakcijai ar aldehīdu, kura formula ir R₄CHO, kur R₄ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H un (C₁-C₆)alkilgrupas, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII), kur R₁ ir H un R₂ ir aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no H un (C₁-C₆)alkilgrupas.

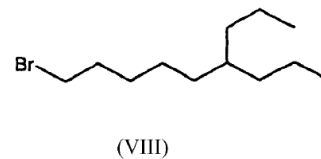
9. Iegūšanas process saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, kur savienojums ar formulu (V) ir iegūts, savienojumu ar formulu (VII)



pakļaujot epoksidēšanas reakcijai ar piemērotu epoksidēšanas vielu.

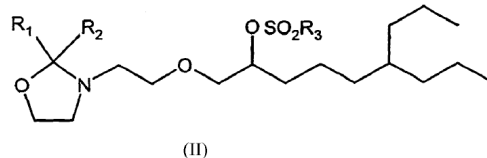
10. Iegūšanas process saskaņā ar 9. pretenziju, kur epoksidēšanas viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no meta-hlorperoksibenzoskābes un peroksietilskābes.

11. Iegūšanas process saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 10. pretenzijai, kur savienojums ar formulu (VII) ir iegūts, pakļaujot savienojumu ar formulu (VIII)



eliminēšanas reakcijai sārmu metāla oksīda klātbūtnē.

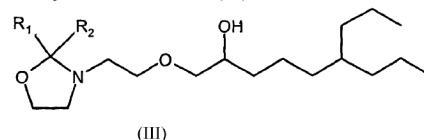
12. Savienojums ar formulu (II)



kur R₁ un R₂ ir aizvietotājs, vienāds vai atšķirīgs, kas neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no H, (C₁-C₆)alkilgrupas vai alternatīvi, R₁ un R₂ kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie pievienoti, veido (C₅-C₆)cikloalkilgrupu; un R₃ ir aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CF₃, (C₁-C₄)alkilgrupas, fenilgrupas un fenilgrupas, kas ir vien- vai divaizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no (C₁-C₄)alkilgrupas, halogēna atoma un nitrogrupas.

13. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 12. pretenziju, kur R₃ ir metilgrupa.

14. Savienojums ar formulu (III)



kur R₁ un R₂ ir aizvietotājs, vienāds vai atšķirīgs, kas neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no H, (C₁-C₆)alkilgrupas vai, alternatīvi, R₁ un R₂ veido, kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie saistīti, (C₅-C₆)cikloalkilgrupu.

(51) **C12N 15/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/7088⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 48/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 27/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 7/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 7/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **1994152**

(21) 07710660.7 (22) 28.02.2007

(43) 26.11.2008

(45) 12.12.2012

(31) 776933 P

(32) 28.02.2006 (33) US

(86) PCT/CA2007/000318

28.02.2007

(87) WO2007/098588

07.09.2007

(73) NYMOX CORPORATION, 9900 Boulevard Cavendish, Nr. 306, Saint-Laurent, Quebec H4M 2V2, CA

(72) AVERBACK, Paul, A., CA
GEMMELL, Jack, CA

- (74) Plougmann & Vingtoft A/S, Rued Langgaards Vej 8, 2300 Copenhagen S, DK
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **PEPTĪDI, KAS EFEKTĪVI AUDŽĒJU UN CITU SASLIMŠANU ĀRSTĒŠANĀ, KUR NEPIECIEŠAMA ŠŪNU IZŅEMŠANA VAI IZNĪCINĀŠANA**
PEPTIDES EFFECTIVE IN THE TREATMENT OF TUMORS AND OTHER CONDITIONS REQUIRING THE REMOVAL OR DESTRUCTION OF CELLS
- (57) 1. Izolēts peptīds, kas sastāv no peptīda, kurš ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no:
a) peptīda, kas sastāv no SEQ ID NO: 2 (Ile-Asp-Gln-Gln-Val-Leu-Ser-Arg-Ile) aminoskābes sekvences; un
b) peptīda, kas sastāv no SEQ ID NO: 7 (Ile-Asp-Gln-Gln-Val-Leu-Ser-Arg-Ile-Lys-Leu-Glu-Ile) aminoskābes sekvences.
2. Kompozīcija, kas satur vismaz vienu peptīdu saskaņā ar 1. pretenziju un nesēju.
3. Nukleīnskābe, kas kodē aminoskābes sekvenci, kas atbilst vismaz vienam peptīdam saskaņā ar 1. pretenziju.
4. Kompozīcija, kas satur vienu vai vairākas nukleīnskābes saskaņā ar 3. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.
5. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai zīdītāju sasilimšanu, kas izvēlētas no virknes: audu labdabīgais audzējs, audu ļaundabīgais audzējs, audu hiperplāzija, audu hipertrofija, audu pārmērīga augšana, vīrusu izraisīti audu bojājumi, baktēriju izraisīti audu bojājumi, parazītu izraisīti audu bojājumi un audu malformācija, ārstēšanā.
6. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju, kur peptīdu ievada ar paņēmienu, kas izvēlēts no virknes: perorāla, zemādas, intradermāla ievadīšana, ievadīšana degunā, intravenoza, intramuskulāra, intratekāla ievadīšana, ievadīšana audzējā, vietēja un transdermāla ievadīšana.
7. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai zīdītāja ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju, kur tas tiek izmantots pirms zīdītāja ārstēšanas, ārstēšanas laikā vai pēc ārstēšanas, ar ārstēšanas veidu, kas izvēlēts no virknes: ķirurģiska izgriešana, transplantācija, audu pārstādīšana, ķīmijterapija, imūnterapija, vakcinācija, termiskā vai elektriskā ablācija, krioterapija, lāzera terapija, fototerapija, gēnu terapija un apstarošana.
8. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju, kur audi ir izvēlēti no virknes: plaušu, krūts, kuņģa, aizkuņģa dziedzerā, prostatas, urīnpūšļa, kaulu, olnīcu, ādas, nieru, deguna blakusdobumu, resnās zarnas, zarnas, taisnās zarnas, barības vada, sirds, liesas, siekalu dziedzeru, asins, smadzeņu un to apvalku, muguras smadzeņu un to apvalku, muskuļu, saistaudu, virsnieru, paravairogdziedzera, vairogdziedzera, dzemdes, sēklinieku, hipofīzes, reproduktīvo orgānu, aknu, žultspūšļa, acu, ausu, deguna, rīkles, mandeļu, mutēs, limfmezglu un limfātiskās sistēmas audi.

- (51) **A61K 38/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1997506**
A61K 31/555⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 33/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07711104.5 (22) 28.02.2007
(43) 03.12.2008
(45) 05.12.2012
(31) 492006 (32) 28.02.2006 (33) CU
(86) PCT/CU2007/000010 28.02.2007
(87) WO2007/098719 07.09.2007
(73) CENTRO DE INGENIERIA GENETICA Y BIOTECNOLOGIA, Ave. 31 entre 158 y 190 Cubanacan, Playa, Ciudad de La Habana 10600, CU
Biorec S.A., Cerrito 532 - Oficina 802, Montevideo 11.000, UY
- (72) PEREA RODRÍGUEZ, Silvio, Ernesto, CU
PERERA NEGRÍN, Yasser, CU
RODRÍGUEZ ULLOA, Arielis, CU
GIL VALDÉS, Jeovanis, CU
RAMOS GÓMEZ, Yassel, CU

- CASTELLANOS SERRA, Lila, Rosa, CU
BETANCOURT NÚÑEZ, Lázaro, Hiram, CU
SÁNCHEZ PUENTE, Aniel, CU
FERNÁNDEZ DE COSSIO DORTA DUQUE, Jorge, CU
ACEVEDO CASTRO, Boris, Ernesto, CU
GONZÁLEZ LÓPEZ, Luis, Javier, CU
BESADA PÉREZ, Vladimir, CU
ALONSO, Daniel, Fernando, AR
GOMEZ, Daniel, Eduardo, AR

- (74) Hatzmann, Martin, et al, Verenigde Johan de Wittlaan 7, 2517 JR Den Haag, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV

- (54) **CK2 INHIBITORA IZMANTOŠANA REFRAKTORU AUDŽĒJU ĀRSTĒŠANAI UN SENSIBILIZĀCIJAI PRET PRETVĒŽA ZĀLĒM**
USE OF CK2 INHIBITOR FOR THE TREATMENT AND CHEMOSENSIBILIZATION OF REFRACTORY TUMORS TO ANTICANCER DRUGS

- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija vienlaicīgi, atsevišķai vai secīgi ievadīšanai, kas satur CK2 substrātu saita fosforilācijas peptīda inhibitoru kopā ar farmaceitiski pieņemamām citostatiskām zālēm maisījumā ar atbilstošiem nesējiem, kur CK2 substrātu saita fosforilācijas peptīda inhibitors satur P15 peptīdu (CWMSPRHLGTC).
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā citostatiskās zāles ir ķīmisks savienojums, kas pieder pie platīnu grupas savienojumiem, taksoliem un kapu mirtes (*Vinca*) alkaloidiem.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kurā minētie platīnu grupas savienojumi ir izvēlēti no karboplatīna un cisplatīna, minētie taksoli ir izvēlēti no paklitaksela un docetaksela un minētie kapu mirtes alkaloidi ir izvēlēti no vinkristīna un vinblastīna.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā citostatiskās zāles ir izvēlētas no 5-fluoracila, doksorubicīna, ciklofosfamīda, mitomicīna C, *Velcade* (bortezomiba), *Iressa* un imatinība.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.
6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai cieto audzēju un asinsrades sistēmas audzēju ārstēšanā, kuri ir izturīgi pret farmaceitiski pieņemamām citostatiskām zālēm, un kur farmaceitiskās kompozīcijas sastāvdaļas tiek ievadītas vienlaicīgi, atsevišķi vai secīgi.
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju vai izmantošanai cieto audzēju un asinsrades sistēmas audzēju ārstēšanā saskaņā ar 6. pretenziju, kur CK2 substrātu saita fosforilācijas peptīdu inhibitors ir peptīds.
8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 6. pretenziju vai izmantošanai cieto audzēju un asinsrades sistēmas audzēju ārstēšanā saskaņā ar 7. pretenziju, kur CK2 substrātu saita fosforilācijas peptīdu inhibitors ir ekspresēts DNA vektorā.

- (51) **C07K 16/46**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1999154**
(21) 07723539.8 (22) 23.03.2007
(43) 10.12.2008
(45) 24.10.2012
(31) 785474 P (32) 24.03.2006 (33) US
(86) PCT/EP2007/002590 23.03.2007
(87) WO2007/110205 04.10.2007
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
(72) DAVIS, Jonathan, H., US
HUSTON, James, Stafford, US
(74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **KONSTRUĒTI HETERODIMĒRI PROTEĪNU DOMĒNI**
ENGINEERED HETERODIMERIC PROTEIN DOMAINS
(57) 1. Heterodimēra konstruēta imunoglobulīna molekula, kas satur
(i) pirmo konstruēto imunoglobulīna ķēdi no dabā sastopamas imunoglobulīnu supersaimes pirmā locekļa un

(ii) otro konstruēto imunoglobulīna ķēdi no minētās dabā sastopamās imunoglobulīnu supersaimes otrā, atšķirīga, locekļa, pie kam katra no konstruētajām imunoglobulīna ķēdēm satur antivielas CH3 domēnu, kurš satur hibrīdu proteīna-proteīna mijiedarbības kontakta domēnu, kur katrs no minētajiem mijiedarbības kontakta domēniem ir veidots no minētā pirmā locekļa CH3 domēna aminoskābju segmentiem un minētā otrā locekļa CH3 domēna aminoskābju segmentiem, pie kam minētais pirmās ķēdes proteīna-proteīna mijiedarbības kontakta domēns mijiedarbojas ar otrās ķēdes proteīna-proteīna mijiedarbības kontakta domēnu tā paša imunoglobulīnu supersaimes locekļa atbilstošo aminoskābju segmentu homodimerizācijas ceļā minētajos mijiedarbības domēnos.

2. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam imunoglobulīnu supersaimes pirmais loceklis ir IgG un otrs loceklis ir IgA.

3. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam aminoskābes, kas mijiedarbojas ar FcRn, ir ņemtas no IgG, lai aizsargātu mijiedarbību ar FcRn.

4. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam pirmā vai otrā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („AG-SEED”): GQPFPRPEVHLLPP-SREEMTKNQVSLTCLARGFYXP₁ DIAVEWESNGQPENNYKTTTP-SRQEPSQGTTFVAVTSKLT₂DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN-HYTQKX₃ISL (SEQ ID NO: 1), kur X₁, X₂ un X₃ var būt jebkura aminoskābe.

5. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam X₁ ir K vai S, X₂ ir V vai T un X₃ ir T vai S.

6. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam pirmā vai otrā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („GA-SEED”): GQPREPQVYTLPPPSEELALNEX₁VTLTCLVKGFYPSDIAVEWLQGSQELPREKYL-TWX₂PVX₃DSDGSX₄FLYSILRVX₅AX₆DWKKGDTFSCSVMHEALHNHYTQKSLDR (SEQ ID NO: 2), kur X₁, X₂, X₃, X₄, X₅ un X₆ var būt jebkura aminoskābe.

7. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam X₁ ir L vai Q, X₂ ir A vai T, X₃ ir L, V, D vai T, X₄ ir F, A, D, E, G, H, K, N, P, Q, R, S vai T, X₅ ir A vai T un X₆ ir E vai D.

8. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam pirmā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („AG-SEED”): GQPFPRPEVHLLPPSRE-EMTKNQVSLTCLARGFYPKDIAVEWESNGQPENNYKTTTPSRQEP-SQGTTFVAVTSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK-TISL (SEQ ID NO: 3) un otrā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („GA-SEED”): GQPREPQVYTLPPPSEELAL-NELVTLTCLVKGFYPSDIAVEWLQGSQELPREKYLWAPVLDS-DGSFFLYSILRVAEDWKKGDTFSCSVMHEALHNHYTQKSLDR (SEQ ID NO: 6).

9. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam pirmā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („AG-SEED”): GQPFPEVHTLPPSREEMTKNQVSLTCLVRFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPSRLEPSQGT-TTFVAVTSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL (SEQ ID NO: 10) un otrā konstruētā imunoglobulīna ķēde ir ar polipeptīda sekvenci („GA-SEED”): GQPREPQVYTLPPPSEELAL-NQVTLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEPREKYLWAPVLDS-DGSFFLYSILRVDASRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL (SEQ ID NO: 11).

10. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ar heterodimērās molekulas vienībām ir sapludināts vismaz viens bioaktīvs domēns.

11. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam minētais bioaktīvais domēns ir antivielas konstantais vai variablais apgabals.

12. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam minētais variablais apgabals ir VL domēns, VH domēns, Fv, vienas ķēdes Fv, vienas ķēdes Fv fragmenta dimērs (*diabody*), Fab fragments, vienas ķēdes Fab fragments vai F(ab')₂.

13. Nukleīnskābe, kas kodē heterodimēro konstruēto imunoglobulīna molekulu saskaņā ar 1. pretenziju.

14. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam minētā konstruētā molekula ir multi-specifiska antiViela.

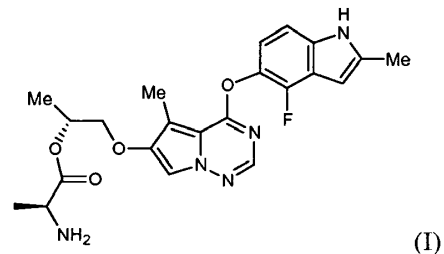
15. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam minētā multispecifiskā antiViela ir bi-specifiska antiViela.

16. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam minētais bioaktīvais domēns ir hormons, citokīns, hemokīns, ligands, sekretēts ferments vai transmembrānas receptora ārpusšūnas daļa.

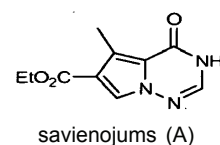
17. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam sekvences ir modificētas, lai samazinātu to potenciālo imunogenitāti.

18. Heterodimērā konstruētā imunoglobulīna molekula saskaņā ar 17. pretenziju, pie kam SEQ ID NO: 3 AG-SEED sekvence un SEQ ID NO: 6 GA-SEED sekvence ir modificētas, lai aizvāktu vienu vai vairākus SEED sekvencē atrodošos T-šūnu epitopus, pie kam modifikācija ir viena vai vairāku aminoskābju atlikumu substitūcija.

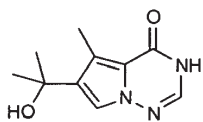
- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 487/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2010538 |
| (21) 07760872.7 | (22) 19.04.2007 |
| (43) 07.01.2009 | |
| (45) 05.12.2012 | |
| (31) 745300 P | (32) 21.04.2006 (33) US |
| (86) PCT/US2007/066911 | 19.04.2007 |
| (87) WO2007/124332 | 01.11.2007 |
| (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, P.O. Box 4000, Princeton, NJ 08543-4000, US | |
| (72) CRISPINO, Gerard A., US
HAMEDI, Mourad, US
LAPORTE, Thomas L., US
THORNTON, John E., US
PESTI, Jaan A., US
XU, Zhongmin, US
LOBBEN, Paul C., US
LEAHY, David K., US
MUSLEHIDDINOGLU, Jale, US
LAI, Chiajen, US
SPANGLER, Lori Ann, US
DISCORDIA, Robert P., US | |
| (74) Nevant, Marc, et al, Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, 75340 Paris Cedex 07, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | |
| (54) PROCESS [(1R),2S]-2-AMINOPROPIONSKĀBES 2-[4-(4-FLUORO-2-METIL-1H-INDOL-5-ILOKSI)-5-METILPIROL]2,1-f-[1,2,4-TRIAZIN-6-ILOKSI]-1-METILETIL-ESTERA IEGŪŠANAI
PROCESS FOR THE PREPARATION OF [(1R),2S]-2-AMINOPROPIONIC ACID 2-[4-(4-FLUORO-2-METHYL-1H-INDOL-5-YLOXY)-5-METHYLPIRROLO]2,1-f-[1,2,4-TRIAZIN-6-YLOXY]-1-METHYLETHYL ESTER | |
| (57) 1. Process savienojuma (I) ar formulu | |



iegūšanai, kas satur šādus soļus:
a) savienojuma (A) ar formulu

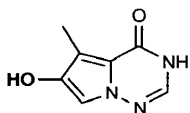


reakciju ar metilēšanas līdzekli piemērotā šķīdinātājā, lai iegūtu savienojumu (B) ar formulu



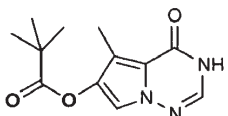
savienojums (B)

b) kur savienojums B reaģē nepārtrauktā oksidēšanas reakcijā, kam seko reakcijas pārtraukšana, lai iegūtu savienojumu (C) ar formulu



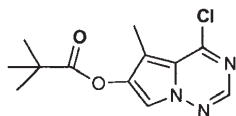
savienojums (C)

un savienojuma (C) aizsargāšana, lai to pārvērstu savienojumā (D) ar formulu



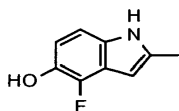
savienojums (D)

c) savienojuma (D) hlorēšana, lai iegūtu savienojumu (E) ar formulu



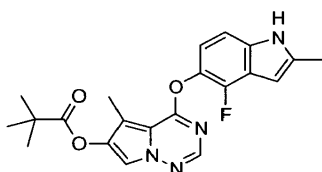
savienojums (E)

d) kuru sapāro ar savienojumu (F) ar formulu



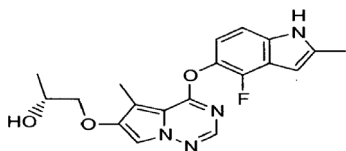
savienojums (F)

lai iegūtu savienojumu (G) ar formulu, kuru neobligāti kristalizē, lai uzlabotu kvalitāti, un



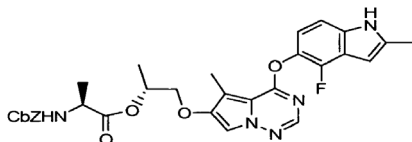
savienojums (G)

e) kuram pēc tam noņem aizsarggrupu un pakļauj reakcijai ar (R)-(+)-propilēnoksīdu piemērotā šķīdinātājā, un neobligāti rekristalizē, lai uzlabotu kvalitāti, tādējādi iegūstot savienojumu (H) ar formulu



savienojums (H)

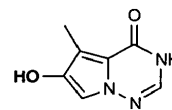
f) kas reaģē ar Cbz-L-alanīnu un sapārošanas līdzekli, lai iegūtu savienojumu (J) ar formulu



savienojums (J)

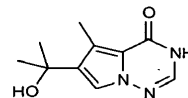
g) no kura noņem aizsarggrupu un kristalizē, lai iegūtu savienojumu (I).

2. Nepārtraukts reakcijas process savienojuma (C) ar formulu



savienojums (C)

iegūšanai no savienojuma (B) ar formulu



savienojums (B)

kas ietver savienojuma (B) oksidēšanu nepārtrauktas darbības reaktorā, kur savienojuma (B) šķīdums un ūdeņraža peroksīds, un skābe, kamēr tiek atzdesēti, nepārtraukti plūstot caur reaktoru, savienojas.

3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums (C), kas nav izolēts, ir aizsargāts ar pivaloilchlorīdu un bāzi, lai iegūtu savienojumu (D).

4. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur nepārtrauktais reakcijas process ietver reakcijas norisi zemas temperatūras zonā un augstas temperatūras zonā, stingri kontrolējot, lai nepieļautu termālas atkāpes.

5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, kur reaģentu temperatūra zemās temperatūras zonā tiek uzturēta aptuveni 0-5°C robežās.

6. Process saskaņā ar 4. pretenziju, kur reaģentu temperatūra augstās temperatūras zonā tiek uzturēta aptuveni 12-18°C robežās.

7. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur reakcijas gaitu pārtrauc, pievienojot reducēšanas līdzekli un regulējot pH.

8. Process saskaņā ar 7. pretenziju, kur izmantotais reducēšanas līdzeklis ir nātrija bisulfīts.

9. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur izmantotā skābe ir metānsulfonskābe.

10. Process saskaņā ar 7. pretenziju, kur pH, kas pārtrauc reakciju, ir nepārtraukti regulēts no 6,3 līdz 8,5, izmantojot amoniju.

11. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums (H) reaģē ar Cbz-L-alanīnu THF vai etilacetāta un sapārošanas līdzekļa klātbūtnē -5 līdz 5°C temperatūrā, lai iegūtu savienojumu (K), no kura pēc tam noņem aizsarggrupu, lai iegūtu savienojumu (I).

12. Process saskaņā ar 11. pretenziju, kur sapārošanas līdzeklis ir EDAC-HCl.

13. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu (I) kristalizē no etilacetāta/heptāniem vai butilacetāta/heptāniem.

14. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur e) posmā NaOMe acetonitrilā un (R)-(+)-propilēnoksīds ūdenī tiek izmantots, lai iegūtu savienojumu (H).

15. Process saskaņā ar 14. pretenziju, kur no savienojuma (G) noņem aizsarggrupu un pēc tam pakļauj reakcijai ar propilēnoksīdu, lai iegūtu savienojumu (H).

16. Process saskaņā ar 14. pretenziju, kur savienojums (H) neobligāti tiek rekristalizēts, izmantojot acetonu un ūdeni.

(51) **G01N 33/574**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2024748**

C07K 16/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 38/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07K 16/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C12N 5/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07725949.7

(22) 11.06.2007

(43) 18.02.2009

(45) 12.12.2012

(31) 812089 P

(32) 09.06.2006

(33) US

859489 P

17.11.2006

US

(86) PCT/EP2007/005134

11.06.2007

(87) WO2007/141043

13.12.2007

(73) ProteoSys AG, Carl-Zeiss-Strasse 51, 55129 Mainz, DE

(72) SCHRATTENHOLZ, André, DE

- (74) Weiss, Wolfgang, et al, Weickmann & Weickmann Patent-anwälte, Postfach 86 08 20, 81635 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **MONOKLONĀLAS ANTIVIELAS PRET ANEKSĪNU A3 PROSTATAS VĒŽA ATKLĀŠANAI**
MONOCLONAL ANTI-ANNEXIN A3 ANTIBODIES FOR THE DETECTION OF PROSTATE CARCINOMA
- (57) 1. *In vitro* metode prostatas vēža diagnostikai, kur pa-
raugā tiek analizēta aneksīna A3 esamība un/vai daudzums ar
aneksīnam A3 specifisku antivielu, kurai nav faktiski nekādas
krusteniskas reaktivitātes pret citiem aneksīniem, turklāt anti-
viela ir producēta hibridomas šūnu līnijā tgc 7 ProVII5C5, DSM ACC2780
vai ir anti-
viela, kas saistās pie tā paša aneksīna A3 epitopa.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur anti-
viela ir monoklonāla anti-
viela, īpaši himēra vai humanizēta, vai cilvēka monoklonāla
anti-
viela.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur anti-
viela ir
vērsta pret aneksīna A3 N-galu.
4. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur anti-
viela ir vērsta pret epitopu cilvēka aneksīna A3 aminoskābju 1-106 apgabalā.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur
anti-
viela ir vērsta pret aneksīna A3 epitopu, kas satur sekvenci
VRDYPDFSPSVD (SEQ ID NO: 1) vai tās daļēju, saistītu sekvenci
vismaz 6 aminoskābju garumā.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur
tiek noteikti ārpusšūnas aneksīna A3 esamība un/vai daudzums,
un/vai intracelulārā aneksīna A3 esamība, un/vai tā daudzums.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur
diagnostika ietver slimības stadijas noteikšanu, turklāt labāk, ja tiek
veikta diferencēšana vismaz starp vēža priekšstadiju un vēža stadiju.
8. Testa reaģenta izmantošana prostatas vēža *in vitro* diagnos-
tikai, turklāt minētais testa reaģents satur vismaz vienu aneksīnam
A3 specifisku antivielu, kurai nav faktiski nekādas krusteniskas
reaktivitātes pret citiem aneksīniem, turklāt anti-
viela ir, kā definēts
no 1. līdz 5. pretenzijai.
9. Anek-
sīnam A3 specifiskas anti-
vielas, kurai nav faktiski
nekādas krusteniskas reaktivitātes pret citiem aneksīniem, izman-
tošana medikamenta ražošanai prostatas vēža ārstēšanai, turklāt
anti-
viela ir, kā definēts pretenzijās no 1. līdz 5.
10. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur
aneksīnam A3 specifisku antivielu, kurai nav faktiski nekādas
krusteniskas reaktivitātes pret citiem aneksīniem, medikamenta
ražošanai prostatas vēža ārstēšanai, turklāt anti-
viela ir, kā definēts
pretenzijās no 1. līdz 5.
11. Anek-
sīnam A3 specifiskas anti-
vielas izmantošana prostatas
vēža *in vitro* diagnostikai, turklāt minētajai anti-
vielai nav faktiski
nekādas krusteniskas reaktivitātes pret citiem aneksīniem, turklāt
anti-
viela ir, kā definēts pretenzijās no 1. līdz 5.
12. Šūnas, kas ir spējīga producēt aneksīnam A3 specifisku
antivielu, izmantošana metodē anti-
vielas producēšanai prostatas
vēža diagnostikai, turklāt anti-
viela ir specifiska aneksīnam A3,
un tai nav faktiski nekādas krusteniskas reaktivitātes pret citiem
aneksīniem, turklāt anti-
viela ir, kā definēts pretenzijās no 1. līdz 5.
13. Anek-
sīnam A3 specifiska anti-
viela, kurai nav faktiski nekādas
krusteniskas reaktivitātes pret citiem aneksīniem, turklāt anti-
viela ir producēta hibridomas šūnu līnijā tgc 7 ProVII5C5, DSM ACC2780
vai ir anti-
viela, kas saistās pie tā paša aneksīna A3 epitopa.
14. Anti-
viela saskaņā ar 13. pretenziju, kas ir monoklonāla anti-
viela, īpaši himēra vai humanizēta, vai cilvēka monoklonāla anti-
viela.
15. Anti-
viela saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas ir vērsta
pret aneksīna A3 N-galu.
16. Anti-
viela saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas ir vērsta
pret epitopu cilvēka aneksīna A3 aminoskābju 1-106 apgabalā.
17. Anti-
viela saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzi-
jai, kas ir vērsta pret aneksīna A3 epitopu, kas satur sekvenci
VRDYPDFSPSVD (SEQ ID NO: 1) vai tās daļēju, saistītu sekvenci
vismaz 6 aminoskābju garumā.

- (31) 814665 P (32) 15.06.2006 (33) US
(86) PCT/IB2007/002724 15.06.2007
(87) WO2007/144772 21.12.2007
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) DEL GIUDICE, Giuseppe, IT
MANETTI, Riccardo, IT
(74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmaels & Ransford,
One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082,
LV
- (54) **ADJUVANTU IEROBEŽOJOŠS VAIRĀKU DEVU GRIPAS
VAKCINĀCIJAS REŽĪMS**
**ADJUVANT-SPARING MULTI-DOSE INFLUENZA VAC-
CINATION REGIMEN**
- (57) 1. Gripas vīrusa vakcīna izmantošanai paņēmi-
enā pacienta imunizācijai pret gripas vīrusa infekciju, kur imunizācija ietver šādas
stadijas:
(i) gripas vīrusa vakcīnas devas kombinācijā ar pirmo adjuvan-
tu, kurš satur eļļas-ūdenī emulsiju, ievadīšanu ar intramuskulāru
injekciju; un
(ii) papildu gripas vīrusa vakcīnas devas bez adjuvanta ievadīšanu
ar intramuskulāru injekciju.
2. Komplekts, kas satur:
(i) pirmo gripas vīrusa vakcīnu kombinācijā ar pirmo adjuvantu,
kurš satur eļļas-ūdens emulsiju, intramuskulārai injekcijai; un
(ii) otro gripas vīrusa vakcīnu bez adjuvanta intramuskulārai
injekcijai.
3. (i) Gripas vīrusa pirmās vakcīnas kombinācijā ar pirmo
adjuvantu, kurš satur eļļas-ūdens emulsiju, intramuskulārai injekcijai;
un
(ii) gripas vīrusa otrās vakcīnas bez adjuvanta, intramuskulārai
injekcijai,
izmantošana vairāku devu gripas vakcīnas ražošanā pacienta
imunizācijai pret gripas vīrusa infekciju.
4. Gripas vīrusa vakcīna izmantošanai pilnveidotā paņēmie-
nā pacienta imunizācijai pret gripas vīrusa infekciju, kur pacients
iepriekš ir saņēmis gripas vīrusa vakcīnas intramuskulāro injekciju
kombinācijā ar pirmo adjuvantu, kurš satur eļļas-ūdenī emulsiju, un
kur imunizācija ietver stadiju, kurā šim pacientam ar intramuskulāro
injekciju ievada papildu gripas vīrusa vakcīnas devu bez adjuvanta.
5. Neadjuvanta gripas vīrusa vakcīnas izmantošana medika-
menta ražošanā pacienta imunizācijai ar intramuskulāro injekciju pret
gripas vīrusa infekciju, kur šis pacients iepriekš ar intramuskulāro
injekciju ir saņēmis adjuvantētu gripas vīrusa vakcīnu, kura satur
eļļas-ūdenī emulsiju.
6. Vakcīna, komplekts vai izmantošana saskaņā ar jebkuru
no iepriekšējām pretenzijām, kur vakcīnas ietver hemaglutinīnu
mazāk par 15 µg uz vakcīnas celmu.
7. Vakcīna, komplekts vai izmantošana saskaņā ar jebkuru
no iepriekšējām pretenzijām, kur gripas vīrusa vakcīnas ietver gripas
vīrusa antigēnu no H1, H2, H3, H5, H7 vai H9 gripas A vīrusa
apakštipa.
8. Vakcīna, komplekts vai izmantošana saskaņā ar jebkuru
no iepriekšējām pretenzijām, kur eļļas-ūdenī emulsija ietver skvalēnu.
9. Vakcīna, komplekts vai izmantošana saskaņā ar jebkuru
no iepriekšējām pretenzijām, kur eļļas-ūdenī emulsija ietver poli-
oksietilēna sorbitāna monooleātu, sorbitāna trioleātu, lecitīnu vai
oktosiinolu-9.
10. Vakcīna, komplekts vai izmantošana saskaņā ar jebkuru
no iepriekšējām pretenzijām, kur gripas vakcīna(-as) satur antigēnus
no 1, 2, 3, 4 vai vairākiem gripas vīrusa celmiem.
11. Vakcīna vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. un 3. līdz
9. pretenzijai, kur pacients ir mazāk kā 1 gadu vecs, 1-5 gadus vecs,
5-15 gadus vecs, 15-55 gadus vecs vai vismaz 55 gadus vecs.

- (51) **A61K 39/145⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2032163**
(21) 07804945.9 (22) 15.06.2007
(43) 11.03.2009
(45) 23.01.2013

- (51) **C12N 1/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2040723**
C12N 1/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12R 1/225⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/335⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07748543.1 (22) 30.05.2007
(43) 01.04.2009
(45) 28.11.2012

- (31) 446648 (32) 05.06.2006 (33) US
 (86) PCT/SE2007/050382 30.05.2007
 (87) WO2007/142597 13.12.2007
 (73) BIOGAIA AB, Kungsbrogplan 3A, 112 27 Stockholm, SE
 (72) CONNOLLY, Eamonn, SE
 (74) Fagerlin, Heléne, et al, Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
 (54) **PIENSKĀBES BAKTĒRIJA AR PAAUGSTINĀTU TOLE-RANCI PRET SKĀBĪ**
LACTIC ACID BACTERIUM WITH INCREASED ACID TOLERANCE
 (57) 1. Bioloģiski tīra *Lactobacillus reuteri* kultūra DSM 17938.
 2. Kompozīcija, kas satur bioloģiski tīru *Lactobacillus reuteri* kultūru DSM 17938.

- (51) **A61K 31/573⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2049123**
A61K 9/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 19/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07801510.4 (22) 03.08.2007
 (43) 22.04.2009
 (45) 28.11.2012
 (31) 835093 P (32) 03.08.2006 (33) US
 (86) PCT/EP2007/006894 03.08.2007
 (87) WO2008/015018 07.02.2008
 (73) Horizon Pharma AG, Kägenstrasse 17, 4153 Reinach, CH
 (72) SCHÄFFLER, Achim, DE
 (74) Weiss, Wolfgang, et al, Weickmann & Weickmann Patent-anwälte, Postfach 86 08 20, 81635 München, DE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
 (54) **REIMATOĪDO SASLIMŠANU ĀRSTĒŠANA AR GLIKO-KORTIKOĪDU AR PROLONGĒTU IEDARBĪBU**
DELAYED-RELEASE GLUCOCORTICOID TREATMENT OF RHEUMATOID DISEASE
 (57) 1. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai pacientu ārstēšanā, kas cieš no pazīmēm un simptomiem, kuru pamatā ir reimatiskas saslimšanas un/vai osteoartrīts, pie kam minētā ārstēšana tiek nozīmēta vienreiz dienā vismaz divas nedēļas.
 2. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai pacientu ārstēšanā, kas cieš no rīta stīvuma un sāpēm, kuru pamatā ir reimatiskas saslimšanas un/vai osteoartrīts, pie kam minētā ārstēšana tiek nozīmēta vienreiz dienā vismaz divas nedēļas.
 3. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai pacientu ārstēšanā, kam ir interleikīna 6 līmeņa svārstības dienas laikā, kuru pamatā ir iekaisums, pie kam minētā ārstēšana tiek nozīmēta vienreiz dienā vismaz divas nedēļas, un prolongētās iedarbības devas forma tiek nozīmēta tā, ka glikokortikoīds izdalās tai laikā vai pirms laika, kad pacienta interleikīna 6 līmenis ir dienas maksimumā, t.i. starp 4.00 un 8.00 no rīta.
 4. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam minētā ārstēšana tiek nozīmēta vienreiz dienā vismaz četras nedēļas, vismaz astoņas nedēļas, vismaz divpadsmit nedēļas vai vismaz divpadsmit mēnešus.
 5. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam glikokortikoīda deva terapijas sākumā pārsniedz 10 mg/dien-naktī prednizona vai ekvivalentu daudzumu cita glikokortikoīda, un/vai uzturošās terapijas laikā glikokortikoīda deva ir vienāda ar vai mazāka par 10 mg/dienaktī prednizona vai ekvivalenta daudzuma cita glikokortikoīda.
 6. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam reimatiskā saslimšana ir reimatoīdais artrīts, ankilozējošais spondilīts un/vai reimatiskā polimialģija.
 7. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētais pacients ir vai nav iepriekš ārstēts ar orālu tūlītējas

- iedarbības glikokortikoīdu un/vai NSAID, DMARD, TNF α inhibitoru, IL-1 inhibitoru, IL-6 inhibitoru, pretsāpju līdzekli vai to kombināciju.
 8. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam minētais pacients ir grūti ārstējams ar minēto glikokortikoīda orālo tūlītējas iedarbības devas formu vai glikokortikoīda tūlītējas iedarbības devas forma ir aizvietota ar minēto prolongētas iedarbības devas formu.
 9. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam ārstēšana ietver arī efektīva daudzuma NSAID, DMARD, TNF α inhibitora, IL-1 inhibitora, IL-6 inhibitora, pretsāpju līdzekļa vai to kombinācijas nozīmēšanu minētajam pacientam.
 10. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā ārstēšana sastāv no efektīva daudzuma glikokortikoīda, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, nozīmēšanas minētajam pacientam, un minētā ārstēšana ir nozīmēta vienreiz dienā vismaz divas nedēļas.
 11. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam prolongētas iedarbības dozas formai aiztures laiks pēc ievadīšanas ir no 2 līdz 6 stundām, labāk no 3 līdz 5 stundām, un/vai izšķīšanas laiks ir vienāds ar vai mazāks par 2 stundām pēc tam, kad ir beidzies aiztures laiks.
 12. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam prolongētas iedarbības dozas formai ārstnieciskās vielas atbrīvošanās nav atkarīga no pH.
 13. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam prolongētas iedarbības dozas forma ir tablete vai kapsula un/vai tā satur nešķīstošu/neuzbriedošu apvalku un kodolu, kurā ir aktīvā viela un irdinātājs un/vai uzbriedinātājs.
 14. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam glikokortikoīds ir kortizons, hidrokortizons, prednizons, prednizolons, metilprednizolons, budezonīds, deksametazons, fludrokortizons, fluokortolons, kloprednols, deflazakorts, triamcinolons, labāk prednizons vai prednizolons, un to atbilstošie sāļi un esteri.
 15. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā prolongētas iedarbības zāļu doza ir efektīva pie mazākas glikokortikoīda devas salīdzinājumā ar minētā glikokortikoīda ievadīšanu ar ātras iedarbības devas formu.
 16. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētais pacients cieš no iekaisuma.
 17. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam glikokortikoīds tiek nozīmēts vakarā, labāk starp 21.00 un 23.00.
 18. Glikokortikoīds, kas ietverts prolongētas iedarbības dozas formā, lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam pieaugošos interleikīna 6 līmeņus izraisa reimatisks slimība, kura, piem., ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, ankilozējošā spondilīta, reimatiskās polimialģijas un to kombinācijām.
- (51) **A61K 39/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2049153**
C12N 7/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07789191.9 (22) 10.08.2007
 (43) 22.04.2009
 (45) 12.12.2012
 (31) 0615933 (32) 10.08.2006 (33) GB
 (86) PCT/GB2007/003065 10.08.2007
 (87) WO2008/017870 14.02.2008
 (73) Health Protection Agency, 7th Floor Holborn Gate, 330 High Holborn, London WC1V 7PP, GB
 (72) MACADAM, Andrew, GB
 (74) Tuxworth, Pamela M., J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **NOVĀJINĀTI POLIOMIELĪTA VĪRUSI
ATTENUATED POLIO VIRUSES**

(57) 1. Novājināts poliomiēlīta vīruss, kuram nav bāzes pāra neatbilstība celmā (a) no tā genoma 5' nekodējošā apgabala V domēna un nav bāzes pāra neatbilstība celmā (b) no tā genoma 5' nekodējošā apgabala V domēna, kurā vismaz septiņi no bāzes pāriem celmos (a) un (b) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

2. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz pieci no bāzes pāriem celmā (b) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

3. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur seši no bāzes pāriem celmā (b) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

4. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur septiņi no bāzes pāriem celmā (b) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

5. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur divi no bāzes pāriem celmā (a) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

6. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur trīs no bāzes pāriem celmā (a) ir U-A vai A-U bāzes pāri.

7. Novājināts poliomiēlīta vīruss saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ietver V domēnu no 3. tipa poliomiēlīta vīrusa 5' nekodējošā apgabala, kur U-A bāzes pāris ir klātesošs 472-537 pozīcijā celmā (a) un 478-533, 480-531 un 481-530 pozīcijā celmā (b).

8. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 7. pretenziju, kur A-U bāzes pāris ir klātesošs 482-529 pozīcijā celmā (b).

9. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kur A-U bāzes pāris ir klātesošs 477-534 pozīcijā celmā (b).

10. Novājināts poliomiēlīta vīruss saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ir inaktivēts.

11. Poliomiēlīta vīruss saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai vakcīnā.

12. Vakcīna, kas satur poliomiēlīta vīrusu kā definēts 10. pretenzijā, un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju.

13. Poliomiēlīta vīrusa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana par inaktivētu poliomiēlīta vakcīnas (IPV) sēklas materiālu.

14. Paņēmiens inaktivētas poliomiēlīta vakcīnas iegūšanai, kas ietver:

(i) novājināta poliomiēlīta vīrusa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kultivēšanu;

(ii) minētā poliomiēlīta vīrusa inaktivēšanu; un

(iii) minētā inaktivētā poliomiēlīta vīrusa sastāva veidošanu ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju.

(51) **C07K 14/47⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2049671**
C12N 15/63⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/85⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/67⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 07730192.7 (22) 15.06.2007
(43) 22.04.2009
(45) 19.12.2012
(31) 06117862 (32) 26.07.2006 (33) EP
(86) PCT/EP2007/055954 15.06.2007
(87) WO2008/012142 31.01.2008
(73) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) ENENKEL, Barbara, DE
SAUTTER, Kerstin, DE
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV

(54) **NUKLEĪNSKĀBES ELEMENTI, KAM PIEMĪT REGULĒJOŠĀ FUNKCIJA
REGULATORY NUCLEIC ACID ELEMENTS**

(57) 1. Nukleīnskābe, kas satur TE-13 (SEQ ID NO: 15) vai TE-13 (SEQ ID NO: 15) fragmentu, vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci, vai TE-13 (SEQ ID NO: 15) atvasinājumu vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci, kur nukleīnskābe, tās fragments, atvasinājums vai komplementāru nukleotīdu sekvenču hromosomu integrācijā veicina interesējošā gēna transkripciju vai

ekspresijas pieaugumu ekspresijas sistēmā, pie kam atvasinājumam ir vismaz 85% sekvenču identitātes.

2. Nukleīnskābe, kas satur TE-08 (SEQ ID NO: 10) vai TE-08 (SEQ ID NO: 10) fragmentu, vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci, vai TE-08 (SEQ ID NO: 10) atvasinājumu vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci, kur nukleīnskābe, tās fragments, atvasinājums vai komplementāru nukleotīdu sekvenču hromosomu integrācijā veicina interesējošā gēna transkripciju vai ekspresijas pieaugumu ekspresijas sistēmā, pie kam atvasinājumam ir vismaz 85% sekvenču identitātes.

3. Nukleīnskābe saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētā nukleīnskābe satur SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 1 fragmentu, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci vai SEQ ID NO: 1 atvasinājumu vai tās komplementāru nukleotīdu sekvenci, kur nukleīnskābe, tās fragments, atvasinājums vai komplementāru nukleotīdu sekvenču hromosomu integrācijā veicina interesējošā gēna transkripciju vai ekspresijas pieaugumu ekspresijas sistēmā, pie kam fragmentam vai atvasinājumam arī ir vismaz viens sekvenču apgabals, kas satur no 1 līdz 1578 bp nukleīnskābes apgabalu un kur atvasinājumam ir vismaz 85% sekvenču identitātes.

4. Nukleīnskābe saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka interesējošā gēna transkripcijas vai ekspresijas pieaugumu ekspresijas sistēmā salīdzinājumā ar kontroles mērījumu, kas nesatur TE elementu, nosaka ar produkta titra mērījumu.

5. Nukleīnskābe saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētās nukleīnskābes garums ir vismaz 511 bp (TE-13 garums, SEQ ID NO: 15) vai vismaz 1015 bp (TE-08 garums, SEQ ID NO: 10).

6. Nukleīnskābe, kas ir izvēlēta no rindas: TE-01 (SEQ ID NO: 3), TE-02 (SEQ ID NO: 4), TE-07 (SEQ ID NO: 9), TE-08 (SEQ ID NO: 10), TE-10 (SEQ ID NO: 12), TE-11 (SEQ ID NO: 13), TE-12 (SEQ ID NO: 14), TE-13 (SEQ ID NO: 15), TE-15 (SEQ ID NO: 17), TE-17 (SEQ ID NO: 19), TE-18 (SEQ ID NO: 20).

7. Nukleīnskābe saskaņā ar 6. pretenziju, kur nukleīnskābe ir TE-08 (SEQ ID NO: 10).

8. Nukleīnskābe saskaņā ar 6. pretenziju, kur nukleīnskābe ir TE-13 (SEQ ID NO: 15).

9. Eikariotu ekspresijas vektors, kas raksturīgs ar to, ka minētais ekspresijas vektors satur nukleīnskābi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Eikariotu ekspresijas vektors saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur vairāku identisku vai atšķirīgu nukleīnskābju kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur viena vai vairākas nukleīnskābes atrodas pirms interesējošā gēna (t.i., pirms 5') un/vai viena vai vairākas nukleīnskābes atrodas aiz tā (t.i., pēc 3').

11. Eikariotu ekspresijas vektors saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka viena vai vairākas nukleīnskābes TE-08 (SEQ ID NO: 10) atrodas pirms interesējošā gēna (t.i., pirms 5') un/vai viena vai vairākas nukleīnskābes atrodas aiz tā (t.i., pēc 3'), labāk viena TE-08 nukleīnskābe priekšā un viena aiz tā.

12. Eikariotu ekspresijas vektora iegūšanas paņēmiens, kas raksturīgs ar nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai integrēšanu ekspresijas vektorā.

13. Eikariotu saimniekšūna, kas raksturīga ar to, ka tā satur eikariotu ekspresijas vektoru saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai.

14. Eikariotu saimniekšūna saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir augsti produktīva, t.i., tai piemīt augstāka specifiskā produktivitāte nekā salīdzināmajai eikariotu saimniekšūnai bez TE elementa, šai saimniekšūnai ir ekspresijas līmenis, kas ir palielināts divas reizes, trīs reizes, četras reizes, piecas reizes, sešas reizes, septiņas reizes vai desmit reizes, vai saimniekšūna, kurai tas ir palielināts vairāk nekā divas reizes, vairāk nekā trīs reizes, vairāk nekā četras reizes, vairāk nekā piecas reizes, vairāk nekā sešas reizes, vairāk nekā septiņas reizes vai vairāk nekā desmit reizes.

15. Augsti produktīvu stabili transfektētu eikariotu saimniekšūnu līnijas iegūšanas paņēmiens, kas raksturīgs ar šādiem soļiem:

(a) nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai integrēšana interesējošo gēnu saturošā eikariotu ekspresijas vektorā,

(b) eikariotu saimniekšūnas transfektēšana ar minēto ekspresijas vektoru,
 (c) augsti produktīvu transfektētu eikariotu saimniekšūnas izvēlēšana.

16. Rekombinantu zīdītāju šūnu iegūšanas un atlases paņēmieni, kas raksturīgi ar šādiem soļiem:

(a) saimniekšūnu transfektēšana ar gēniem, kas kodē vismaz interesējošo proteīnu/produktu, neomicīna fosfotransferāzi, labāk modificētu un amplificējamu un selektējamu DHFR marķieri, kur, lai uzlabotu transkripciju vai ekspresiju, vismaz interesējošais gēns (vai gēni) ir funkcionāli saistīts ar vismaz vienu nukleīnskābi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai,
 (b) šūnu kultivēšana apstākļos, kas ļauj ekspresēt atšķirīgus gēnus,
 (c) minēto integrēto gēnu atlase, šūnas kultivējot atlases aģenta, tāda kā, piemēram, G418 klātbūtnē no hipoksantīna/timidīna brīvā vidē un
 (d) minēto integrēto gēnu amplificēšana, šūnas kultivējot atlases aģenta klātbūtnē, kas ļauj amplificēt vismaz amplificējamu selektējamu gēnu marķieri, tādu kā, piemēram, metotreksātu.

17. Paņēmieni saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, kurā augsti produktīvo šūnu proporcija ir palielināta divas reizes, trīs reizes, četras reizes, piecas reizes, sešas reizes, septiņas reizes vai desmit reizes vai vairāk nekā divas reizes, vairāk nekā trīs reizes, vairāk nekā četras reizes, vairāk nekā piecas reizes, vairāk nekā sešas reizes, vairāk nekā septiņas reizes vai vairāk nekā desmit reizes.

18. Biofarmaceutiska preparāta iegūšanas paņēmieni, kas raksturīgi ar šādiem soļiem:

(a) nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai integrēšana interesējošo gēnu saturošā eikariotu ekspresijas vektorā,
 (b) eikariotu saimniekšūnas transfektēšana ar minēto ekspresijas vektoru,
 (c) augsti produktīvu transfektētu eikariotu saimniekšūnas izvēlēšana un
 (d) augsti produktīvu transfektētu eikariotu saimniekšūnas, kas iegūta apstākļos, kas ļauj ekspresēt interesējošo gēnu, kultivēšana.

19. Paņēmieni saskaņā ar 18. pretenziju, kas raksturīgi ar šādu papildu soli:

(e) interesējošā proteīna iegūšana un attīrīšana.
 20. Nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanai medicīniskiem mērķiem, kur nukleīnskābi izmanto par transkripciju veicinošu elementu biofarmaceutiska preparāta iegūšanai.
 21. Izmantošana saskaņā ar 20. pretenziju, kurā biofarmaceutiskais preparāts ir monoklonāla antivielas.
 22. Nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana nehumanizētu transgēnu dzīvnieku un augu iegūšanai.
 23. Komplekts, kas satur nukleīnskābi(-es) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, ekspresijas vektoru(-us), saimniekšūnu(-as) un, neobligāti, transfekcijas reaģentu(-us).

USE OF DLL4 ANTAGONISTS IN ISCHEMIC INJURY OR VASCULAR INSUFFICIENCY

(57) 1. Delta-līdzīga liganda 4 (Dll4) antagonista izmantošana, ražojot medikamentu asinsvadu zuduma novēršanai vai samazināšanai, vai produktīvas angioģenēzes veicināšanai, vai abiem minētajiem mērķiem, pacientam ar išēmisku ievainojumu vai vaskulāru mazspēju, kur Dll4 antagonists ietver antivielu vai antivielas fragmentu, kas specifiski saista Dll4 un bloķē Dll4 saistīšanos ar Notch receptoru vai satur ārpusšūnu Dll4 domēnu, neobligāti saistītu ar multimerizējošu komponentu.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur Dll4 antivielas vai antivielas fragments ir poliklonāls vai monoklonāls.

3. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, kur antivielas vai antivielas fragments ir humanizēts, himērisks vai pilnvērtīga antivielas no cilvēka, vai pilnvērtīgas antivielas fragments.

4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, kur antivielas vai antivielas fragments ir vienas ķēdes antivielas, Fab vai F(ab')₂.

5. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur multimerizējošais komponents ir Fc domēns.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur išēmisko ievainojumu vai vaskulāro mazspēju izvēlas no priekšlaicīgas attīstības retinopātijas, išēmiskās retinopātijas, tīklenes vēnas vai artērijas oklūzijas un diabētiskās retinopātijas.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur išēmisko ievainojumu vai vaskulāro mazspēju izvēlas no smadzeņu išēmijas, sirds išēmijas, išēmiskajiem stāvokļiem, kas ietekmē ekstremitātes un citus orgānus vai audus, artēriju un vēnu deformācijas, brūces dzīšanas, placentārās mazspējas, artēriju sašaurināšanās un oklūzijas, aterosklerozes un sistēmiskās vai pulmonārās hipertensijas.

8. Delta-līdzīga liganda 4 (Dll4) antagonists izmantošanai asinsvadu zuduma novēršanai vai samazināšanai, vai produktīvas angioģenēzes veicināšanai, vai abiem minētajiem mērķiem, pacientam ar išēmisku ievainojumu vai vaskulāru mazspēju, kur Dll4 antagonists ietver antivielu vai antivielas fragmentu, kas specifiski saista Dll4 un bloķē Dll4 saistīšanos ar Notch receptoru vai satur ārpusšūnu Dll4 domēnu, neobligāti saistītu ar multimerizējošu komponentu.

9. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur minētā Dll4 antivielas vai antivielas fragments ir poliklonāls vai monoklonāls.

10. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur antivielas vai antivielas fragments ir humanizēts, himērisks vai cilvēka pilnvērtīga antivielas vai antivielas fragments.

11. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur antivielas vai antivielas fragments ir vienas ķēdes antivielas, Fab vai F(ab')₂.

12. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur multimerizējošais komponents ir Fc domēns.

13. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kur išēmisko ievainojumu vai vaskulāro mazspēju izvēlas no priekšlaicīgas attīstības retinopātijas, išēmiskās retinopātijas, tīklenes vēnas vai artērijas oklūzijas un diabētiskās retinopātijas.

14. Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kur išēmisko ievainojumu vai vaskulāro mazspēju izvēlas no smadzeņu išēmijas, sirds išēmijas, išēmiskajiem stāvokļiem, kas ietekmē ekstremitātes un citus orgānus vai audus, artēriju un vēnu deformācijas, brūces dzīšanas, placentārās mazspējas, artēriju sašaurināšanās un oklūzijas, aterosklerozes un sistēmiskās vai pulmonārās hipertensijas.

15. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai Dll4 antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 14. pretenzijai, kur pacients ir cilvēks.

- (51) **A61K 38/17**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2054082**
A61K 38/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/515⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07811137.4 (22) 07.08.2007
 (43) 06.05.2009
 (45) 26.12.2012
 (31) 836003 P (32) 07.08.2006 (33) US
 (86) PCT/US2007/017546 07.08.2007
 (87) WO2008/019144 14.02.2008
 (73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
 (72) WIEGAND, Stanley, J., US
 PAPAPOULOS, Nicholas, J., US
 LOBOV, Ivan, B., US
 (74) Bentham, Andrew, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **DLL4 ANTAGONISTU IZMANTOŠANA IŠĒMISKA IEVAI-NOJUMA VAI VASKULĀRAS MAZSPĒJAS GADĪJUMĀ**

- (51) **A61K 31/485**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2056825**
A61K 31/135⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4468⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61M 5/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61M 5/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61M 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61M 5/19⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 07802993.1 (22) 29.08.2007
 (43) 13.05.2009
 (45) 14.11.2012
 (31) 06119722 (32) 29.08.2006 (33) EP
 (86) PCT/EP2007/058976 29.08.2007
 (87) WO2008/025790 06.03.2008
 (73) EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU
 (72) WOODWARD, Jo, GB
 (74) Bühler, Dirk, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Eisenstraße 3, 80335 München, DE
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV

(54) **OPIOĪDU ZĀĻU FORMU IZMANTOŠANA BEZADATAS ZĀĻU IEVADĪŠANAS IERĪCĒS
 USE OF OPIOID FORMULATIONS IN NEEDLE-LESS DRUG DELIVERY DEVICES**

(57) 1. Bezadatas zāļu ievadīšanas ierīce, kas piemērota farmaceutisku kompozīciju injicēšanai caur ādas virsmu cilvēkam vai dzīvniekam, pie kam bezadatas zāļu ievadīšanas ierīce ietver:
 a) korpusu;
 b) mehānismu spēka iegūšanai, kurš spētu iespiest farmaceutisko kompozīciju no iesaiņojuma cilvēka vai dzīvnieka ķermenī caur ādas virsmu;
 c) mehānismu minētā spēka pārvešanai, lai zāles iespiestu no iesaiņojuma cilvēka vai dzīvnieka ķermenī caur ādas virsmu;
 d) mehānismu ierīces iedarbināšanai;
 e) farmaceutisku kompozīciju, kas satur vismaz vienu opioīdu, pie kam:
 - bezadatas zāļu ievadīšanas ierīce ir pildspalvas veida šļirce,
 - pēc formulas izstrādātais opioīds atrodas nomaināmā tvertnē un
 - pēc formulas izstrādātais opioīds ir ievietots minētajā tvertnē atsevišķi no otras pēc formulas izstrādātās vielas, kura satur opioīda antagonistu.

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā ierīce ir vienreiz vai vairākkārtīgi izmantojama.

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētā farmaceutiskā kompozīcija satur minēto vismaz vienu opioīdu šķīduma, cietas vielas, dispersijas vai suspensijas veidā.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam minētais opioīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tramadola, dihidrokodeīna, oksikodona, morfīna, hidromorfona, oksimorfona, nalbufīna, etorfīna, dihidroetorfīna, fentanīla, sulfentanīla, remifentanīla un buprenorfīna vai to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam minētā farmaceutiskā kompozīcija satur no 3 līdz 30 mg morfīna vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai no 0,75 līdz 40 mg oksikodona vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai no 0,08 līdz 8 mg hidromorfona vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai no 15 līdz 60 mg tramadola vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam minētais opioīda antagonists ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no naloksona, naltreksona, nalmefēna, nalorfīna, nalbufīna, naloksonazīna, metilnaltreksona, ketilciklazocīna, norbinaltorfīmīna, naltrindola, 6-β-naloksola un 6-β-naltreksola vai to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

7. Vismaz viena opioīda izmantošana bezadatas zāļu ievadīšanas ierīcē, kas piemērota farmaceutisku kompozīciju injicēšanai caur ādas virsmu cilvēkam vai dzīvniekam, pie kam minētā bezadatas zāļu ievadīšanas ierīce ir ierīce saskaņā ar 1. pretenziju.

8. Vismaz viens opioīds izmantošanai sāpju remdēšanai ārstēšanā, pie kam minētais vismaz viens opioīds tiek ievadīts caur ādas virsmu cilvēkam vai dzīvniekam ar bezadatas zāļu ievadīšanas ierīci, pie kam minētā bezadatas zāļu ievadīšanas ierīce ir ierīce saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju vai vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam minētā ierīce ir izmantojama vienreiz vai vairākkārtīgi.

10. Vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju vai vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 8. vai 9. pre-

tenziju, pie kam minētais vismaz viens opioīds tiek nodrošināts šķīduma, cietas vielas, dispersijas vai suspensijas veidā.

11. Vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju vai vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, pie kam minētais vismaz viens opioīds ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no tramadola, dihidrokodeīna, oksikodona, morfīna, hidromorfona, oksimorfona, nalbufīna, etorfīna, dihidroetorfīna, fentanīla, sulfentanīla, remifentanīla un buprenorfīna vai to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

12. Vismaz viena opioīda izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju vai vismaz viens opioīds izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam subkutāni ievada morfīnu daudzumā no 3 līdz 30 mg vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, subkutāni ievada oksikodonu daudzumā no 0,75 līdz 40 mg vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, subkutāni ievada hidromorfona daudzumā no 0,08 līdz 8 mg vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls, subkutāni ievada kodeīnu daudzumā no 3 līdz 45 mg vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls vai subkutāni ievada tramadolu daudzumā no 15 līdz 60 mg vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls.

- (51) **A61K 31/485⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2059243**
A61P 25/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/70⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07802995.6 (22) 29.08.2007
 (43) 20.05.2009
 (45) 27.03.2013
 (31) 06119839 (32) 30.08.2006 (33) EP
 (86) PCT/EP2007/058978 29.08.2007
 (87) WO2008/025791 06.03.2008
 (73) EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU
 (72) OKSCHE, Alexander, DE
 HEATH, William, GB
 HOLDEN, Timothy, GB
 PRATER, Derek A., GB
 SACKLER, Richard S., US
 WALDEN, Malcolm, GB
 (74) Bühler, Dirk, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Eisenstraße 3, 80335 München, DE
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
 (54) **BUPRENORFĪNA VAFELES NARKOTIKAS AIZVIETOJOŠAI TERAPIJAI
 BUPRENORPHINE WAFER FOR DRUG SUBSTITUTION THERAPY**

(57) 1. Orāla farmaceutiska zāļu forma, kas satur vismaz buprenorfīnu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, pie kam zāļu forma izdala būtībā visu buprenorfīnu vai minēto farmaceutiski pieņemamo sāli ne ilgāk kā 2 minūšu laikā pēc zāļu formas perorālas, labāk sublingvālas, lietošanas.

2. Orāla farmaceutiska zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam zāļu forma izdala būtībā visu buprenorfīnu vai minēto farmaceutiski pieņemamo sāli mazāk kā 1 minūtes laikā, vislabāk mazāk kā 30 sekundēs, pēc zāļu formas perorālas, labāk sublingvālas, lietošanas.

3. Orāla farmaceutiska zāļu forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam zāļu forma satur apmēram no 0,1 mg līdz apmēram 12 mg, vislabāk apmēram no 0,4 mg līdz apmēram 10 mg vai apmēram no 2 mg līdz apmēram 8 mg buprenorfīna vai ekvivalentu daudzumu tā farmaceutiski pieņemama sāls.

4. Orāla farmaceutiska zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam zāļu forma nodrošina vidējo C_{max}: apmēram no 1,5 ng/ml līdz apmēram 2,25 ng/ml gadījumā, kad ir ievadīti 0,4 mg; apmēram no 2,5 ng/ml līdz apmēram 3,5 ng/ml gadījumā, kad ir ievadīti 8 mg, vai apmēram no 5,5 ng/ml līdz apmēram 6,5 ng/ml gadījumā, kad ir ievadīti 16 mg.

5. Orāla farmaceutiska zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam vidējais T_{max} ir no apmēram 45 līdz apmēram 90 minūtem pēc ievadīšanas.

6. Orāla farmaceitiska zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam zāļu forma papildus satur opioīda antagonistu, vēlams naloksonu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

7. Orāla farmaceitiska zāļu forma saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam zāļu forma satur buprenorfinu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un naloksonu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli masas attiecībā apmēram no 1:1 līdz apmēram 10:1, labāk masas attiecībā apmēram no 2:1 līdz apmēram 8:1 un vislabāk masas attiecībā apmēram 4:1.

8. Orāla farmaceitiska zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, pie kam zāļu formai ir plēvītes veida vai vafeles veida forma ar mukoadhezīvām īpašībām.

9. Orālas farmaceitiskas zāļu formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošana atsāpīnāšanas medikamenta ražošanai.

10. Orālas farmaceitiskas zāļu formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošana narkotiku aizvietojošas terapijas medikamenta ražošanai.

(51) **C07K 16/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2059532**
 (21) 07803310.7 (22) 06.09.2007
 (43) 20.05.2009
 (45) 26.12.2012
 (31) 06120316 (32) 07.09.2006 (33) EP
 842930 P 07.09.2006 US
 06120644 14.09.2006 EP
 06125107 30.11.2006 EP
 07111235 28.06.2007 EP
 (86) PCT/EP2007/059356 06.09.2007
 (87) WO2008/028946 13.03.2008
 (73) Crucell Holland B.V., Archimedesweg 4, 2333 CN Leiden, NL

(72) VAN DEN BRINK, Edward Norbert, NL
 DE KRUIJF, Cornelis Adriaan, NL
 THROSBY, Mark, NL

(74) Manten, Annemieke, et al, Crucell Holland B.V., Archimedesweg 4-6, NL-2333 CN Leiden, NL
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV

(54) **CILVĒKA SAISTOŠĀS MOLEKULAS, KAS IR SPĒJĪGAS NEITRALIZĒT INFLUENCES VĪRUSU H5N1 UN TO IZMANTOŠANA HUMAN BINDING MOLECULES CAPABLE OF NEUTRALIZING INFLUENZA VIRUS H5N1 AND USES THEREOF**

(57) 1. Izolēta cilvēka anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments, kas ir spējīgs atpazīt un saistīties ar epitopu influences hemaglutinīna proteīna (HA) HA2 apakšvienībā, kas raksturīga ar to, ka minētajai anti-vielai vai tās antigēnu saistošajam fragmentam piemīt neitralizējoša aktivitāte pret influences vīrusu, kas satur H5 apakštipa HA, tādu, kā H5N1, H5N2, H5N8 un H5N9, un ar to, ka anti-viela vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgu reģionu, kas satur SEQ ID NO: 65 aminoskābes 1-121, un vieglās ķēdes mainīgu reģionu, kas satur SEQ ID NO: 91 aminoskābes 1-112.

2. Anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētajai anti-vielai vai tās antigēnu saistošajam fragmentam arī piemīt neitralizējoša aktivitāte pret influences vīrusu, kas satur H1 apakštipa HA, tādu, kā H1N1, un labāk, kur minētajai anti-vielai vai tās antigēnu saistošajam fragmentam arī piemīt neitralizējoša aktivitāte pret influences vīrusu, kas satur H2, H6 un/vai H9 apakštipa HA.

3. Izolēta cilvēka anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur anti-viela satur SEQ ID NO: 1 smagās ķēdes CDR1 reģionu, SEQ ID NO: 2 smagās ķēdes CDR2 reģionu un SEQ ID NO: 3 smagās ķēdes CDR3 reģionu.

4. Nukleīnskābes molekula, kas kodē anti-viela vai tās antigēnu saistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai par medikamentu un vēl labāk influences infekcijas terapeitiskajai un/vai profilaktiskajai ārstēšanai.

6. Anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētā influences infekcija tiek izraisīta ar influences vīrusu, kas ir asociēts ar pandēmijas uzliesmojumu, vai tam ir potenciāls būt asociētam ar pandēmijas uzliesmojumu.

7. Anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais influences vīrusa štamms, kas ir asociēts ar pandēmijas uzliesmojumu, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H1N1, H5N1, H5N2, H5N8, H5N9, štamma uz H2 bāzes un H9N2.

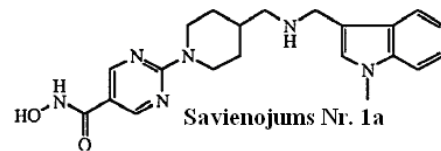
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur anti-viela vai tās antigēnu saistošu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

9. Anti-viela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai influences vīrusa infekcijas profilaksē un/vai ārstēšanā.

10. Anti-viela vai antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai influences vīrusa infekcijas diagnozei.

(51) **A61K 31/506**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2066327**
A61K 38/05⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/69⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07803397.4 (22) 11.09.2007
 (43) 10.06.2009
 (45) 14.11.2012
 (31) 06120726 (32) 15.09.2006 (33) EP
 915895 P 03.05.2007 US
 (86) PCT/EP2007/059518 11.09.2007
 (87) WO2008/031817 20.03.2008
 (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 (72) ARTS, Janine, BE
 HELLEMANS, Peter Willem Jan, BE
 JANICOT, Michel Marie François, BE
 PAGE, Martin John, BE
 (74) Vandersteen, Pieter, Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
 (54) **HISTONU DEACETILĀZES INHIBITORI AR KOMBINĒTU AKTIVITĀTI PRET KLASES I UN KLASES IIB HISTONU DEACETILĀZĒM KOMBINĀCIJĀ AR PROTEASOMU INHIBITORIEM HISTONE DEACETYLASE INHIBITORS WITH COMBINED ACTIVITY ON CLASS-I AND CLASS-IIB HISTONE DEACETYLASES IN COMBINATION WITH PROTEASOME INHIBITORS**

(57) 1. Proteasomu inhibitora, kur minētais proteasomu inhibitors ir bortezomibs, un histonu deacetilāzes inhibitora kombinācija, kur minētais histonu deacetilāzes inhibitors ir savienojums Nr. 1a (JNJ26481585):



tā farmaceitiski pieņemamie pievienoto skābju vai bāzu sāļi un stereoķīmiski izomērās formas.

2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju farmaceitiskas kompozīcijas formā, kas satur bortezomibu un savienojumu Nr. 1a kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiskiem nesējiem.

3. Kombinācija saskaņā ar 2. pretenziju vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai.

4. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai ārstnieciskajā terapijā.

5. Kombinācijas saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts audzēju šūnu augšanas inhibēšanai.

6. Histonu deacetilāzes inhibitora kombinācijā ar proteasomu inhibitoru izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts akūtas

limfoblastiskas leukēmijas, akūtas mielogēnas leukēmijas, akūtas promielocitāras leukēmijas, akūtas mieloīdas leukēmijas, akūtas monocitāras leukēmijas, limfomas, hroniskas B šūnu leukēmijas, hroniskas mieloīdas leukēmijas, hroniskas mieloīdas leukēmijas blastu krīzes gadījumā, Bērķita limfomas un multiplās mielomas ārstēšanai, kur minētais histonu deacetilāzes inhibitors ir savienojums Nr. 1a:



tās farmaceutiski pieņemamie pievienoto skābju vai bāzu sāļi un stereoķīmiski izomērās formas, un kur minētais proteasomu inhibitoris ir bortezomibs.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais medikaments ir paredzēts zāļu rezistentas akūtas limfoblastiskas leukēmijas, zāļu rezistentas akūtas mielogēnas leukēmijas, zāļu rezistentas akūtas promielocitāras leukēmijas, zāļu rezistentas akūtas mieloīdas leukēmijas, zāļu rezistentas akūtas monocitāras leukēmijas, zāļu rezistentas limfomas, zāļu rezistentas hroniskas B šūnu leukēmijas, zāļu rezistentas hroniskas mieloīdas leukēmijas, zāļu rezistentas hroniskas mieloīdas leukēmijas blastu krīzes gadījumā, zāļu rezistentas Bērķita limfomas un zāļu rezistentas multiplās mielomas ārstēšanai.

8. Izmantošana saskaņā ar 6. un 7. pretenziju, kur minētais medikaments ir paredzēts pret bortezomibu rezistentas multiplās mielomas ārstēšanai.

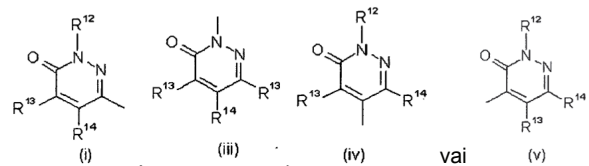
kur:

X un X³ katrs neatkarīgi ir CH vai N;

Y ir S(O)_q, O vai NR¹⁵;

R¹ ir piperidīna vai pirolidīna gredzens, ko neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R² ir



kur:

R² ir parastāvoklī attiecībā pret Y-(CHR⁴)_m-R¹ grupu;

katrs R³ ir:

neatkarīgi H, F, Cl, Br, I, OR²¹, NR²³R²⁴, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupa, C(=O)R²¹, CO₂R²¹ vai C(=O)NR²³R²⁴; vai, ja R³ ir ortostāvoklī attiecībā pret R², un R² ir (i) vai (iv), tad R³ un R¹⁴ kopā var veidot -(CH₂)_s-, -CH₂Z-, -ZCH₂-, -ZCH₂CH₂- vai CH₂CH₂Z-; kur Z ir O, S(O)_v, vai NR²⁷; vai, ja R³ ir ortostāvoklī attiecībā pret R², un R² ir (iv) vai (v), tad R³ un R¹³ kopā var veidot -(CH₂)_s-, -CH₂Z-, -ZCH₂-, -ZCH₂CH₂- vai CH₂CH₂Z-;

katrs R⁴ neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa vai OR²¹, kur alkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, C(=O)R²⁷ vai CO₂R²⁷, kur alkilgrupu, cikloalkilgrupu, arilgrupu, arilalkilgrupu, heteroarilgrupu vai heterocikloalkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām; R¹³ un R¹⁴ katrs neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksilgrupa, S(O)_v-(C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai heteroarilgrupa;

vai R¹³ un R¹⁴ kopā ar oglekļa atomu, caur kuru tie ir saistīti, veido kondensētu fenilgrupu, tienilgrupu, pirolilgrupu, oksazolilgrupu, piridinilgrupu vai (C₅-C₆)cikloalkilgredzenu; un kur kondensētās fenilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, oksazolilgrupas, piridinilgrupas vai cikloalkilgrupas gredzenu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām; R¹⁵ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, C(=O)R²⁵, CO₂R²⁵;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, I, OR²¹, OR²², NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar OR²⁶, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa, 3 līdz 7 locekļu heterocikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa, fenilgrupa, 5 līdz 6 locekļu heteroaril(C₀-C₄)alkilgrupa, arilalkilgrupa, (=O), C(=O)R²¹, CO₂R²¹, OC(=O)R²¹, C(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=O)R²¹, NR²⁷C(=O)OR²¹, OC(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=S)R²¹ vai S(O)_vR²¹; katrs R²¹ neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai arilalkilgrupa; katrs R²² neatkarīgi ir aminoskābes atlikums pēc tam, kad hidroksilgrupu aizvāc no karboksilgrupas;

katru R²³ un R²⁴ neatkarīgi izvēlas no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un arilgrupas, vai R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 3 līdz 7 locekļu heterociklisku gredzenu, ko neobligāti aizvieto ar =O;

R²⁵ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai alkilarilgrupa;

R²⁶ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai alkilarilgrupa;

R²⁷ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

m ir 1, 2, 3, 4 vai 5, ja R¹ ir pievienots caur slāpekļa atomu, un

m ir 0, 1, 2, 3, 4 vai 5, ja R¹ ir pievienots caur oglekļa atomu;

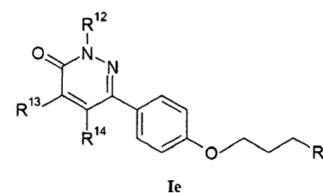
n ir 1, 2 vai 3;

q ir 0, 1 vai 2;

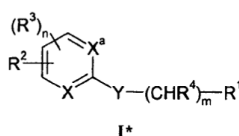
s ir 1, 2 vai 3; un

y ir 0, 1 vai 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atbilst formulai (Ie):



- (51) **C07D 237/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2069312**
C07D 237/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 237/32⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 237/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 495/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/501⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/502⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5025⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07810758.8 (22) 25.07.2007
(43) 17.06.2009
(45) 07.11.2012
(31) 833164 P (32) 25.07.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/016699 25.07.2007
(87) WO2008/013838 31.01.2008
(73) Cephalon, Inc., 41 Moores Road P.O. Box 4011, Frazer, PA 19355, US
- (72) HUDKINS, Robert, L., US
JOSEF, Kurt, A., US
TAO, Ming, US
BECKNELL, Nadine, C., US
HOSTETLER, Greg, US
KNUTSEN, Lars, J., S., US
ZULLI, Allison, L., US
- (74) Hallybone, Huw George, Carpmaels & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PIRIDAZINONA ATVASINĀJUMI**
PYRIDAZINONE DERIVATIVES
- (57) 1. Savienojums, kas atbilst formulai (I*):



vai tā stereoizomēra forma, stereoizomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls;

vai tā stereoizomēra forma, stereoizomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls;

kur:

R¹ ir piperidīna vai pirolidīna gredzens, ko neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, C(=O)R²⁷ vai CO₂R²⁷, kur alkilgrupu, cikloalkilgrupu, arilgrupu, arilalkilgrupu, heteroarilgrupu vai heterocikloalkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹³ un R¹⁴ katrs neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa, arilalkil(C₁-C₆)alkoksilgrupa, S(=O)_y-(C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai heteroarilgrupa;

vai R¹³ un R¹⁴ kopā ar oglekļa atomu, caur kuru tie ir saistīti, veido kondensētu fenilgrupu, tienilgrupu, pirolilgrupu, oksazolilgrupu, piridinilgrupu vai (C₃-C₉)cikloalkilgredzenu; un kur kondensētās fenilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, oksazolilgrupas, piridinilgrupas vai cikloalkilgrupas gredzenu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, I, OR²¹, OR²², NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar OR²⁶, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa, 3 līdz 7 locekļu heterocikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa, fenilgrupa, 5 vai 6 locekļu heteroaril(C₀-C₄)alkilgrupa, arilalkilgrupa, (=O), C(=O)R²¹, CO₂R²¹, OC(=O)R²¹, C(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=O)R²¹, NR²⁷C(=O)OR²¹, OC(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=S)R²¹ vai S(O)_yR²¹;

katrs R²¹ neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai arilalkilgrupa; katrs R²² neatkarīgi ir aminoskābes atlikums, pēc tam, kad hidroksilgrupu aizvāc no karboksilgrupas;

katru R²³ un R²⁴ neatkarīgi izvēlas no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un arilgrupas, vai R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 3 līdz 7 locekļu heterociklisku gredzenu, ko neobligāti aizvieto ar =O;

R²⁶ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai alkilarilgrupa; un

R²⁷ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens no X un X^a ir CH.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur Y ir O.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur neobligāti aizvietotais piperidīna vai pirolidīna gredzens ir pievienots caur slāpekļa atomu.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur piperidīna vai pirolidīna gredzenu aizvieto ar vienu vai divām alkilgrupām.

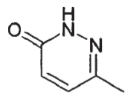
7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur piperidīna gredzens ir pievienots caur oglekļa atomu.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur piperidīna gredzens ir N-aizvietots ar cikloalkilgrupu.

9. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R¹³ un R¹⁴ kopā ar oglekļa atomiem, caur kuriem tie ir saistīti, veido kondensētu fenilgrupu, tienilgrupu, oksazolilgrupu, piridinilgrupu vai (C₃-C₉)cikloalkilgredzenu; un kur kondensētās fenilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, oksazolilgrupas, piridinilgrupas vai cikloalkilgrupas gredzenu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām.

10. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R¹² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R² ir:



12. Savienojums saskaņā ar 2. vai 4. pretenziju, kur R¹³ un R¹⁴ katrs neatkarīgi ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R¹⁴ ir heteroarilgrupa.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁴ ir H, alkilgrupa vai alkoksilgrupa.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R⁴ ir H vai C₁alkilgrupa.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur m ir 0 vai 1, ja R¹ ir pievienots caur oglekļa atomu.

17. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, atkarībā no 1. pretenzijas, kur m ir 0 vai 1.

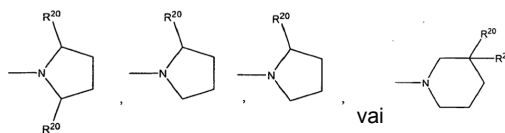
18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur m ir 3, ja R¹ ir pievienots caur slāpekļa atomu.

19. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur m ir 3.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur s ir 2.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur n ir 0 vai 1.

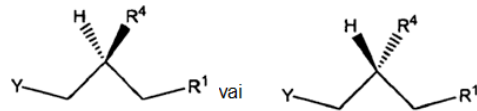
22. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur R¹ ir:



23. Savienojums saskaņā ar 22. pretenziju, kur R²⁰ ir F, Cl, CF₃, NR²³R²⁴ vai (C₁-C₆)alkilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar OR²⁶, cikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa vai heterocikloalkil(C₀-C₄)alkilgrupa.

24. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R²³ un R²⁴ katrs neatkarīgi ir (C₁-C₆)alkilgrupa.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y-(CHR⁴)_m-R¹ ir:



26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur, ja R⁴ ir OR²¹, tad R²¹ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no:

2-metil-6-[4-((R)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[4-(1-ciklopentil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-[3,5-difluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-hlor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;

6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-5-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;

2-(2-fluor-etil)-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-fluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-fluor-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

4-metil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

4-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

4-[4-[3-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-5,6,7,8-tetrahidro-2H-ftalazin-1-ona;

2-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-5-(6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)-benzonitrila;

2-[3-(piperidin-1-il)-propoksi]-5-(6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)-benzonitrila;

2-(2-hidroksietil)-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[4-((S)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

4-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2,5,6,7-tetrahidro-ciklopenta[d]piridazin-1-ona;

6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-metoksi-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-metoksi-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[2-metil-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-pirimidin-2-il-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-ciklopentil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-izopropil-piperidin-4-ilmetoksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-izopropil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-ciklopentil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2-izopropil-2H-piridazin-3-ona;

6-[6-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;

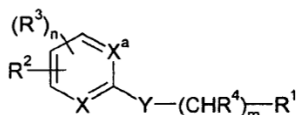
6-[6-(3-piperidin-1-il-propoksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklopentil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-3-fluor-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((R)-1-cikloheksil-pirolidin-3-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((R)-1-ciklobutil-pirolidin-3-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-(2,2,2-trifluor-etil)-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2-(2,2,2-trifluor-etil)-2H-piridazin-3-ona;
 4-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2,5,6,7-tetrahidro-ciklopenta[d]piridazin-1-ona;
 6-[3,5-difluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[3,5-dibrom-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-3,5-difluor-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-metil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-etil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[2-metoksi-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[2-fluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-4-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-2-fluor-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-5-metil-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[3-((S)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(2-hidroksi-3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[2-hidroksi-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((S)-2-hidroksi-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((R)-2-hidroksi-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((R)-2-hidroksi-3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2,6-dimetil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2,6-dimetil-5-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-metil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-metil-5-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-5-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-5-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-(6-metil-piridin-2-il)-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-(3-metil-piridin-2-il)-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-metil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 6-metil-5-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-6-metil-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-6-metil-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-6-metil-2-tiofen-3-il-2H-

piridazin-3-ona;
 6-metil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-tiofen-3-il-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-[3-((S)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2-piridin-2-il-2H-piridazin-3-ona;
 5-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-2H-piridazin-3-ona;
 2-izopropil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-6-fenil-2H-piridazin-3-ona;
 6-metil-2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-[6-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-6-fenil-2H-piridazin-3-ona;
 2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-6-piridin-3-il-2H-piridazin-3-ona;
 8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinolin-3-ona;
 8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-5,6-dihidro-3H-benzo[f]cinolin-2-ona;
 5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metoksimetil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-((S)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-((R)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-((S)-2-metil-3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-((R)-2-metil-3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[3,5-dibrom-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metoksimetil-5-[2-metil-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[2-metil-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metoksimetil-5-[2-metil-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[2-metil-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-2-metil-fenil]-2-metoksimetil-2H-piridazin-3-ona;
 4-metoksi-2-metoksimetil-5-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-metoksi-2-metoksimetil-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 5-metoksi-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-ciklopropil-2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona; un
 5-izopropil-7-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;
 vai tā stereiozomēra forma, stereiozomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls.
 28. Savienojums saskaņā ar 27. pretenziju, kur savienojumu izvēlas no rindas, kas sastāv no:
 6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-((S)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij)-fenil]-2H-piridazin-3-ona; un
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 vai tā stereiozomēra forma, stereiozomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls.
 29. Savienojums saskaņā ar 28. pretenziju, kur savienojumu izvēlas no rindas, kas sastāv no:
 6-[4-((S)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij)-fenil]-2H-piridazin-3-ona; un
 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 vai tā stereiozomēra forma, stereiozomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls.
 30. Savienojums saskaņā ar 29. pretenziju, kur savienojums ir 6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksij]-fenil]-2H-piridazin-3-ona, vai tā stereiozomēra forma, stereiozomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls.
 31. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju, vai tā stereiozomēra formu, stereiozomēru formu

maisījumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas pildvielas.

32. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā stereoisomēra forma, stereoisomēru formu maisījums vai farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai, ārstējot traucējumu, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no narkolepsijas vai miega/mošanās traucējumiem, ēšanas uzvedības, ēšanas traucējumiem, aptaukošanās, izziņas spējas traucējumiem, uzbudināmības, atmiņas un garastāvokļa traucējumiem, garastāvokļa un uzmanības izmaiņām, hiperaktivitātes ar uzmanības traucējumu (ADHD), Alcheimera slimības/plānprātības, šizofrēnijas, sāpēm, stresa, migrēnas, sliktas dūšas braucot, depresijas, psihiatriskiem traucējumiem, epilepsijas, gastrointestināliem traucējumiem, respiratoriem traucējumiem, iekaisuma un miokarda infarkta.

33. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu struktūru:



vai tā stereoisomēra forma, stereoisomēru formu maisījums vai farmaceitiski pieņemams sāls,

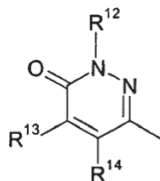
kur:

X un X^a katrā neatkarīgi ir CH vai N;

Y izvēlas no S(O)_q, O un NR¹⁵;

R¹ ir piperidīna vai pirolidīna gredzens, kas neobligāti aizvietots ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R² ir



kur:

R² ir parastāvoklī attiecībā pret Y-(CHR⁴)_m-R¹ grupu;

R³ katrā gadījumā neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, I, OR²¹, NR²³R²⁴, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupa, C(=O)R²¹, CO₂R²¹ vai C(=O)NR²³R²⁴; vai ja R³ ir ortostāvoklī attiecībā pret R², tad R³ un R¹⁴ var savienoties, veidojot -(CH₂)_s-, -CH₂Z-, CH₂CH₂Z-; kur ir O, S(O)_q, NR²⁷;

R⁴ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa vai OR²¹, kur alkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹² ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, C(=O)R²⁷ vai CO₂R²⁷, kur alkilgrupu, cikloalkilgrupu, arilgrupu, arilalkilgrupu, heteroarilgrupu un heterocikloalkilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai arilalkilgrupa, vai R¹³ un R¹⁴ var savienoties, veidojot kondensētas fenilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, ciklopentilgrupas vai cikloheksilgrupas gredzenu; kur fenilgrupas, tienilgrupas, pirolilgrupas, ciklopentilgrupas vai cikloheksilgrupas gredzenu neobligāti aizvieto ar vienu līdz 3 R²⁰ grupām;

R¹⁵ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, C(=O)R²⁵, CO₂R²⁵;

R²⁰ katrā gadījumā neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, I, OR²¹, OR²², NR²³R²⁴, NHOH, NO₂, CN, CF₃, (C₁-C₆)alkilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar OR²⁶, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, (C₃-C₇)cikloalkilgrupa, 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, fenilgrupa, 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa, arilalkilgrupa, (=O), C(=O)R²¹, CO₂R²¹, OC(=O)R²¹, C(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=O)R²¹, NR²⁷C(=O)OR²¹, OC(=O)NR²³R²⁴, NR²⁷C(=S)R²¹ vai S(O)_qR²¹;

R²¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai arilalkilgrupa;

R²² katrā gadījumā neatkarīgi ir aminoskābes atlikums pēc tam, kad hidroksilgrupu aizvāc no karboksilgrupas;

R²³ un R²⁴ katrā gadījumā katru neatkarīgi izvēlas no H, (C₁-C₆)alkilgrupas un arilgrupas, vai R²³ un R²⁴ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir savienoti, veido 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu, ko neobligāti aizvieto ar =O;

R²⁵ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai alkilarilgrupa;

R²⁶ ir H, (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa vai alkilarilgrupa;

R²⁷ ir H vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

m ir 1, 2, 3, 4 vai 5, ja R¹ ir pievienots caur slāpekļa atomu, un

m ir 0, 1, 2, 3, 4 vai 5, ja R¹ ir pievienots caur oglekļa atomu;

n ir 0, 1, 2 vai 3;

q ir 0, 1 vai 2; un

s ir 1, 2 vai 3.

34. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju, kur savienojumu izvēlas no:

2-metil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-izopropil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-izopropil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-etil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-{3-fluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

2-(3,5-dihlor-fenil)-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-[3-fluor-4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2-fenil-2H-piridazin-3-ona;

6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

4-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2,5,6,7-tetrahidrociklopenta[d]piridazin-1-ona;

2-metil-6-{4-((S)-2-metil-3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-{4-[3-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

6-{4-[3-((R)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;

2-benzil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2-fenil-2H-piridazin-3-ona;

5-izopropil-7-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-(2,5-dimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-izopropil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-izopropil-7-{4-[3-piperidin-1-il-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-(3,3-dimetil-piperidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-izopropil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-izopropil-7-{4-[3-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-izopropil-7-{4-[3-((R)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-izopropil-7-{4-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-izopropil-7-{4-[3-(4-pirolidin-1-il-piperidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-((2R,SR)-2,5-dimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-izopropil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-propil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-((2R,SR)-2,5-dimetil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-propil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-(4-metil-piperidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-propil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

7-{4-[3-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-propil-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-propil-7-{4-[3-((S)-2-pirolidin-1-il-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-(4-hlor-benzil)-7-{4-[3-piperidin-1-il-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

5-(4-hlor-benzil)-7-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5H-tien[2,3-d]piridazin-4-ona;

2,4-dimetil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2,4-dimetil-6-{4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

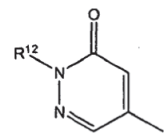
2-izopropil-4-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-izopropil-4-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;

2-benzil-4-metil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-benzil-4-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 4-benzil-2-metil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 4-benzil-2-metil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-6-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5-fenil-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-5-fenil-6-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-(2-piperidin-1-il-etoksi)-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-(3-pirolidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-(4-hlor-benzil)-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-(4-hlor-benzil)-4-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2,5,6,7-tetrahidro-ciklopenta[d]piridazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-(3-piperidin-1-il-propoksi)-fenil]-2,5,6,7-tetrahidro-ciklopenta[d]piridazin-1-ona;
 2-metil-4-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-2H-ftalazin-1-ona;
 4-[4-[3-(butil-etil-amino)-propoksi]-fenil]-2-metil-5,6,7,8-tetrahidro-2H-ftalazin-1-ona;
 4-[4-(3-metil-4-okso-3,4-dihidro-ftalazin-1-il)-fenoksimetil]-piperidin-1-karbonskābes *tert*-butilestera;
 2-metil-4-[4-(piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2H-ftalazin-1-ona;
 4-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2-metil-2H-ftalazin-1-ona;
 4-[4-(1-metil-6-okso-1,6-dihidro-piridazin-3-il)-fenoksimetil]-piperidin-1-karbonskābes *tert*-butilestera;
 2-metil-6-[4-(piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklobutil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-izopropil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklopropilmetil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-ciklopentil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-6-[4-(1-metil-piperidin-4-ilmetoksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-[4-(1-izopropil-piperidin-4-iloksi)-fenil]-2-metil-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-6-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 2-metil-6-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 6-3-fluor-4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil-2-fenil-2H-piridazin-3-ona;
 2-[4-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-fenil]-2H-piridazin-3-ona;
 8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinnolin-3-ona;
 8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-5,6-dihidro-3H-benzo[f]cinnolin-2-ona;
 2-metil-8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinnolin-3-ona;
 8-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-2-fenil-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinnolin-3-ona;
 2-benzil-8-(3-piperidin-1-il-propoksi)-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinnolin-3-ona;
 2-izopropil-8-(3-piperidin-1-il-propoksi)-5,6-dihidro-2H-benzo[h]cinnolin-3-ona;
 2-metil-7-[3-((R)-2-metil-pirolidin-1-il)-propoksi]-2H-ftalazin-1-ona; un
 2-metil-7-(3-piperidin-1-il-propoksi)-2H-ftalazin-1-ona;
 vai tā stereoizomēra forma, stereoizomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls.

35. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² ir (i) vai (iv).
 36. Savienojums saskaņā ar 35. pretenziju, kur R² ir (iv).
 37. Savienojums saskaņā ar 36. pretenziju, kur R² ir (iv), R¹² ir H vai heteroarilgrupa, un R¹³ un R¹⁴ katrs ir H vai alkilgrupa.
 38. Savienojums saskaņā ar 37. pretenziju, kur R² ir (iv), R¹² ir heteroarilgrupa, un R¹³ un R¹⁴ katrs ir H vai alkilgrupa.

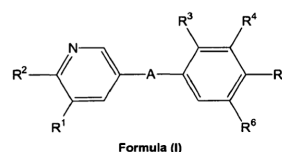
39. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur R² ir (iii), un viens R¹³ ir ciklopropilgrupa.
 40. Savienojums saskaņā ar 36. pretenziju, kur R² ir:



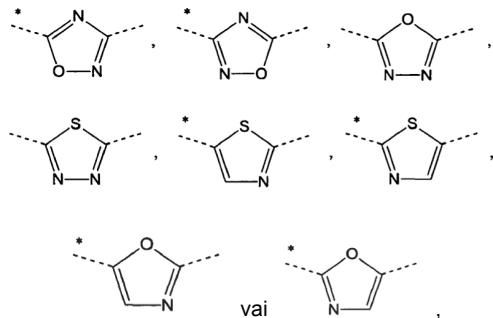
un R¹² ir (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa.

41. Savienojums saskaņā ar 40. pretenziju, kur R¹² ir tienilgrupa vai piridinilgrupa.
 42. Savienojums saskaņā ar 41. pretenziju, kur R¹² ir piridin-2-ilgrupa.
 43. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 33. pretenziju un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas pildvielas.
 44. Savienojums, tā stereoizomēra forma, stereoizomēru formu maisījums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 33. pretenziju izmantošanai, ārstējot traucējumu, kuru izvēlas no rindas, kas sastāv no narkolepsijas vai miega/mošanās traucējumiem, ēšanas uzvedības, ēšanas traucējumiem, aptaukošanās, izziņas spējas traucējumiem, uzbudināmības, atmiņas un garstāvokļa traucējumiem, garstāvokļa un uzmanības izmaiņām, hiperaktivitātes ar uzmanības traucējumu (ADHD), Alzheimerā slimības/plānprātības, šizofrēnijas, sāpēm, stresa, migrēnas, sliktas dūšas braucot, depresijas, psihiatriskiem traucējumiem, epilepsijas, gastrointestināliem traucējumiem, respiratoriem traucējumiem, iekaisuma un miokarda infarkta.

- (51) **C07D 413/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2069335**
C07D 417/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07826286.2 (22) 06.09.2007
 (43) 17.06.2009
 (45) 26.12.2012
 (31) PCT/IB2006/053187 (32) 08.09.2006 (33) WO
 (86) PCT/IB2007/053593 06.09.2007
 (87) WO2008/029370 13.03.2008
 (73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
 (72) BOLLI, Martin, CH
 LEHMANN, David, CH
 MATHYS, Boris, CH
 MUELLER, Claus, DE
 NAYLER, Oliver, CH
 STEINER, Beat, CH
 VELKER, Jörg, FR
 (74) Gschwend, Thomas Peter, et al, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbestrasse 16, CH-4123 Allschwil, CH
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **PIRIDIN-3-IL ATVASINĀJUMI KĀ IMŪNMODULĒJOŠI LĪDZEKĻI**
PYRIDIN-3-YL DERIVATIVES AS IMMUNOMODULATING AGENTS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I),



kur
 A attēlo *-CONH-CH₂-, *-CO-CH=CH-, *-CO-CH₂-CH₂-,



kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) pīridīngrupu;

R¹ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai hlora atomu;

R² attēlo C₁₋₅alkilgrupu vai C₁₋₄alkoksigrupu;

R³ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai halogēna atomu;

R⁴ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēna atomu, trifluormetilgrupu vai trifluormetoksigrupu;

R⁵ attēlo 2,3-dihidroksipropilgrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkil-CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁵³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CO-NHR⁵¹, 1-(3-karboksi-azetidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(3-karboksi-azetidīnīl)-3-propionilgrupu, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupu, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupu, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksilgrupu, hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², 2-[(azetidīn-3-karbonskābes)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₄alkilester)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₄alkilester)-1-il]-etoksigrupu, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², 3-[(azetidīn-3-karbonskābes)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupu, 3-[(azetidīn-3-karbonskābes C₁₋₄alkilester)-1-il]-2-hidroksipropoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes C₁₋₅alkilester)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes C₁₋₅alkilester)-1-il]-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴;

R⁵¹ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₃alkilgrupu, 2-hidroksietilgrupu, 2-hidroksi-1-hidroksimetil-etilgrupu, 2,3-dihidroksipropilgrupu, karboksietilgrupu, 1-(C₁₋₅alkilkarboksietil)grupu, 2-karboksietilgrupu vai 2-(C₁₋₅alkilkarboksietil)grupu;

R⁵² attēlo ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

R⁵³ attēlo C₁₋₃alkilgrupu, metilaminogrupu, etilaminogrupu vai dimetilaminogrupu;

R⁵⁴ attēlo hidroksimetilgrupu, hidroksietilgrupu, aminometilgrupu, metilaminometilgrupu, dimetilaminometilgrupu, aminoetilgrupu, 2-metilamino-etilgrupu vai 2-dimetilamino-etilgrupu;

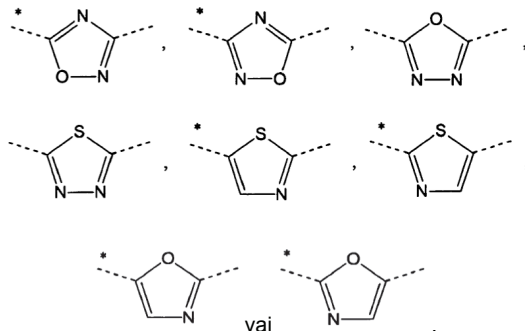
k attēlo veselu skaitli 1, 2 vai 3;

m attēlo veselu skaitli 1 vai 2;

n attēlo 0, 1 vai 2; un

R⁶ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai halogēna atomu; un šāda savienojuma sāls.

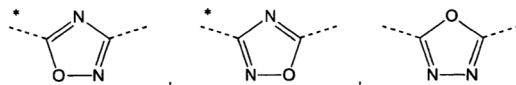
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



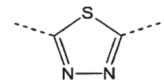
kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) pīridīngrupu;

un šāda savienojuma sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



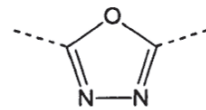
vai



kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) pīridīngrupu;

un šāda savienojuma sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



un šāda savienojuma sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ attēlo C₁₋₄alkilgrupu vai hlora atomu; un šāda savienojuma sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ attēlo C₁₋₄alkilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R² attēlo C₁₋₅alkilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R² attēlo n-propilgrupu vai izo-butilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R² attēlo C₁₋₄alkoksigrupu; un šāda savienojuma sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un šāda savienojuma sāls.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un R⁴ attēlo C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄alkoksigrupu; un R⁶ attēlo C₁₋₄alkilgrupu vai halogēna atomu; un šāda savienojuma sāls.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un R⁴ attēlo C₁₋₃alkilgrupu vai metoksigrupu; un R⁵ attēlo metilgrupu, etilgrupu vai halogēna atomu; un šāda savienojuma sāls.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. līdz 12. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 2,3-dihidroksipropilgrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkilgrupu, -CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁵³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CO-NHR⁵¹, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksilgrupu, hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴ vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 2,3-dihidroksipropilgrupu, -CH₂-(CH₂)_k-NR⁵¹R⁵², -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CONHR⁵¹, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴ vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R⁵ attēlo hidroksi-C₂₋₅alkoksigrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴ vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 3-hidroksi-2-hidroksimetil-propoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- 3-{4-[5-(5-hlor-6-izopropoksi-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- N-(3-{4-[5-(5-hlor-6-izopropoksi-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- 3-{4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- 2-hidroksi-N-(2-hidroksi-3-{4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propil)-acetamīda;
- N-(3-{2-etil-4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- 3-{4-[5-(5,6-diizobutil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- N-(3-{4-[5-(5,6-di-ietil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- 2-hidroksi-N-(2-hidroksi-3-{4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-3-metil-fenoksi}-propil)-acetamīda;
- N-(3-{2-hlor-4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- N-(3-{2-hlor-4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metoksi-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- N-((R)-3-{2-etil-4-[5-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- N-((S)-3-{2-etil-4-[3-(6-izobutil-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- N-((S)-3-{2-etil-4-[5-(6-izobutil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- (S)-3-{2-etil-4-[5-(5-etil-6-izobutil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- N-(3-{2-etil-4-[5-(5-etil-6-izobutil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- (R)-3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- (S)-3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- N-((R)-3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- N-((S)-3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
- 3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil}-N-(2-hidroksietil)-propionamīda;
- (R)-3-{2-etil-4-[3-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
- (S)-3-{2-etil-4-[3-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola; un
- 3-{2-etil-4-[5-(6-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenil}-propionskābes;

un šāda savienojuma sāls.

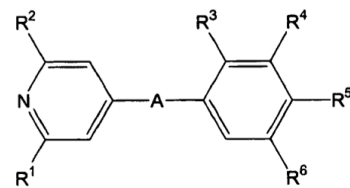
18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai slimību vai traucējumu, kas saistīti ar aktivētu imūno sistēmu, profilaksē vai ārstēšanā.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai slimību vai traucējumu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no transplantēto orgānu, tādu kā niere, akna, sirds, plauša, aizkuņģa dziedzeris, radzene un āda, atgrūšanas; transplantāts pret saimnieku slimībām, ko izraisa cilmes šūnas transplantācija; autoimūniem sindromiem, ieskaitot reimatoīdo artrītu, multiplo sklerozī, iekaisīgu zarnu slimības, tādas kā Krona slimība un čūlainais kolīts, psoriāzes, psoriātiskā artrīta, tireoidīta, tāda kā Hašimoto tireoidīts, uveoretinīta; atopiskām slimībām, tādām kā rinīts, konjunktivīts, dermatīts; astmas; I tipa diabēta; pēcinfekcijas autoimūnām slimībām, ieskaitot akūto reimatismu un pēcinfekcijas glomerulonefrītu; norobežotiem vēžiem un audzēja metastāzēm, profilaksē vai ārstēšanā.

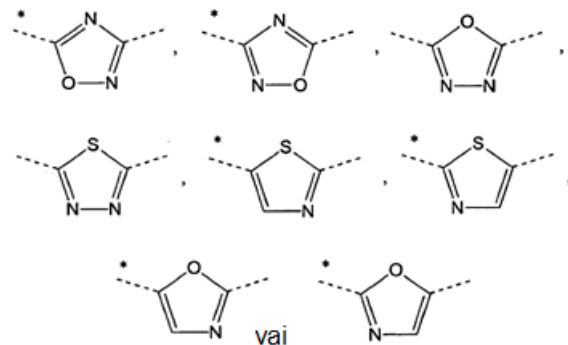
- (51) **C07D 413/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2069336**
- C07D 417/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61K 31/4439**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 37/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 19/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 35/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- A61P 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07826287.0 (22) 06.09.2007
- (43) 17.06.2009
- (45) 26.12.2012
- (31) PCT/IB2006/053147 (32) 07.09.2006 (33) WO
- (86) PCT/IB2007/053594 06.09.2007
- (87) WO2008/029371 13.03.2008
- (73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH
- (72) BOLLI, Martin, CH
- LEHMANN, David, CH
- MATHYS, Boris, CH
- MUELLER, Claus, DE
- NAYLER, Oliver, CH
- STEINER, Beat, CH
- VELKER, Jörg, FR
- (74) Gschwend, Thomas Peter, et al, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbestrasse 16, CH-4123 Allschwil, CH
- Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PIRIDIN-4-IL ATVASINĀJUMI KĀ IMŪNMODULĒJOŠI LĪDZEKĻI**
- PYRIDIN-4-YL DERIVATIVES AS IMMUNOMODULATING AGENTS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



Formula (I)

kur

A attēlo *-CONH-CH₂-, *-CO-CH=CH-, *-CO-CH₂CH₂-,

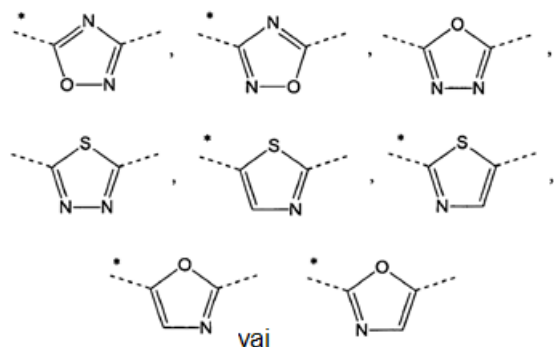


kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) piridīna grupu;

- R¹ attēlo C₁₋₄alkilgrupu vai hlora atomu;
- R² attēlo C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai C₃₋₆cikloalkilgrupu;
- R³ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu vai halogēna atomu;
- R⁴ attēlo ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, halogēna atomu, trifluorometilgrupu vai trifluorometoksigrupu;
- R⁵ attēlo 2,3-dihidroksi-propilgrupu, di-(hidroksi-C₁₋₄alkil)-C₁₋₄alkilgrupu, -CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁵³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CONHR⁵¹, 1-(3-karboksi-azetidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-2-acetilgrupu, 1-(3-karboksi-azetidīnīl)-3-propionilgrupu, 1-(2-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupu, 1-(3-karboksi-pirolidīnīl)-3-propionilgrupu, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksilgrupu,

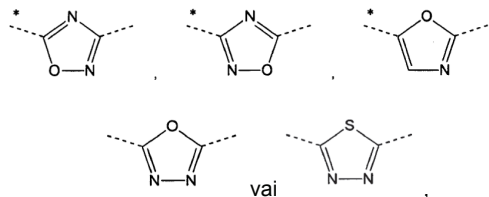
hidroksi-C_{2,5}alkoksigrupu, di-(hidroksi-C_{1,4}alkil)-C_{1,4}alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², 2-[(azetidīn-3-karbonskābes)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(azetidīn-3-karbonskābes C_{1,5}alkilester)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes)-1-il]-etoksigrupu, 2-[(pirolidīn-3-karbonskābes C_{1,5}alkilester)-1-il]-etoksigrupu, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², 3-[(azetidīn-3-karbonskābes)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupu, 3-[(azetidīn-3-karbonskābes C_{1,5}alkilester)-1-il]-2-hidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-3-karbonskābes C_{1,5}alkilester)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes)-1-il]-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-[(pirolidīn-2-karbonskābes C_{1,5}alkilester)-1-il]-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; R⁵¹ attēlo ūdeņraža atomu, C_{1,3}alkilgrupu, 2-hidroksietilgrupu, 2-hidroksi-1-hidroksimetil-etilgrupu, 2,3-dihidroksi-propilgrupu, karboksimetilgrupu, 1-(C_{1,5}alkilkarboksi)metilgrupu, 2-karboksietilgrupu vai 2-(C_{1,5}alkilkarboksi)etilgrupu; R⁵² attēlo ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu; R⁵³ attēlo C_{1,3}alkilgrupu, metilaminogrupu, etilaminogrupu vai dimetilaminogrupu; R⁵⁴ attēlo hidroksimetilgrupu, hidroksietilgrupu, aminometilgrupu, metilaminometilgrupu, dimetilaminometilgrupu, aminoetilgrupu, 2-metilamino-etilgrupu vai 2-dimetilamino-etilgrupu; k attēlo veselu skaitli 1, 2 vai 3; m attēlo veselu skaitli 1 vai 2; n attēlo 0, 1 vai 2; un R⁶ attēlo ūdeņraža atomu, C_{1,4}alkilgrupu vai halogēna atomu; un šāda savienojuma sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



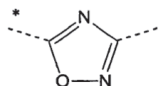
kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) piridīna grupu; un šāda savienojuma sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



kur zvaigznītes apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) piridīna grupu; un šāda savienojuma sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A attēlo



kur zvaigznīte apzīmē saiti, kas ir savienota ar formulas (I) piridīna grupu; un šāda savienojuma sāls.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ attēlo C_{1,4}alkilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ attēlo metilgrupu vai etilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ attēlo metilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R² attēlo C_{1,5}alkilgrupu, C_{1,3}alkoksigrupu vai ciklopentilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R² attēlo C_{2,5}alkilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R² attēlo etilgrupu, n-propilgrupu, izopropilgrupu vai 3-pentilgrupu; un šāda savienojuma sāls.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens no R³, R⁴ un R⁶ attēlo grupu, kas nav ūdeņraža atoms; un šāda savienojuma sāls.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un šāda savienojuma sāls.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un R⁴ attēlo C_{1,4}alkilgrupu vai C_{1,4}alkoksigrupu; un R⁶ attēlo C_{1,4}alkilgrupu vai halogēna atomu; un šāda savienojuma sāls.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R³ attēlo ūdeņraža atomu; un R⁴ attēlo C_{1,3}alkilgrupu vai metoksigrupu; un R⁶ attēlo metilgrupu, etilgrupu vai hlora atomu; un šāda savienojuma sāls.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 2,3-dihidroksi-propilgrupu, di-(hidroksi-C_{1,4}alkil)-C_{1,4}alkilgrupu, -CH₂-(CH₂)_k-NR⁵¹R⁵², -CH₂-(CH₂)_k-NHSO₂R⁵³, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CO-NHR⁵¹, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksilgrupu, hidroksi-C_{2,5}alkoksigrupu, di-(hidroksi-C_{1,4}alkil)-C_{1,4}alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-(CH₂)_m-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHSO₂R⁵³, -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴, -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 2,3-dihidroksi-propilgrupu, -CH₂-(CH₂)_k-NR⁵¹R⁵², -CH₂-(CH₂)_k-NHCOR⁵⁴, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴, -CH₂-(CH₂)_n-CONR⁵¹R⁵², -CONHR⁵¹, -(CH₂)_nCH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², hidroksi-C_{2,5}alkoksigrupu, di-(hidroksi-C_{1,4}alkil)-C_{1,4}alkoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu, 2-hidroksi-3-metoksi-propoksigrupu, -OCH₂-(CH₂)_m-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NR⁵¹R⁵², -OCH₂-(CH₂)_m-NHCOR⁵⁴ vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R⁵ attēlo 3-hidroksi-2-hidroksimetil-propoksigrupu, 2,3-dihidroksi-propoksigrupu vai -OCH₂-CH(OH)-CH₂-NHCOR⁵⁴; un šāda savienojuma sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

N-(3-{4-[5-(2-hlor-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
 3-{4-[5-(2-hlor-6-izobutil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 N-(3-{4-[5-(2-hlor-6-izobutil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;
 3-{4-[5-(2-etil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 3-{4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 2-hidroksi-N-(2-hidroksi-3-{4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi}-propil)-acetamīda;
 3-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenola;
 (R)-3-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 (S)-3-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propān-1,2-diola;
 2-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-etanola;
 3-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-propan-1-ola;
 N-(3-{2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi}-2-hidroksi-propil)-2-hidroksi-acetamīda;

N-[(R)-3-(2-etil-4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metil-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metil-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(R)-3-(4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metil-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-metil-6-propil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(S)-3-(4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metil-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-metil-6-propil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 3-[4-[5-(2,6-dietil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 3-[4-[5-(2,6-dietil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 N-[(S)-3-(4-[5-[2-(1-etil-propil)-6-metil-piridin-4-il]-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-metil-6-propil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(S)-3-(4-[5-(2-etoksi-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2,6-dimetil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 (R)-3-[2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 (S)-3-[2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 N-[(R)-3-(2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(S)-3-(2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metoksi-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 (R)-3-[4-[5-(2-ciklopentil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 (S)-3-[4-[5-(2-ciklopentil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 N-[(R)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda;
 N-[(S)-3-(4-[5-(2-ciklopentil-6-metil-piridin-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-il]-2-etil-6-metil-fenoksi)-2-hidroksi-propil]-2-hidroksi-acetamīda; un
 (S)-3-[2-etil-4-[5-(2-izobutil-6-metil-piridin-4-il)-oksazol-2-il]-6-metil-fenoksi]-propān-1,2-diola;
 un šāda savienojuma sāls.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 19. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai slimību vai traucējumu, kas saistīti ar aktivētu imūno sistēmu, profilaksē vai ārstēšanā.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai slimību vai traucējumu profilaksē vai ārstēšanā, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no transplantēto orgānu, tādu kā nieres, aknas, sirds, plaušas, aizkuņģa dziedzera, radzenes un ādas atgrūšanas; transplantāta atgrūšanas slimībām, ko izraisa cilmes šūnu transplantācija; autoimūniem sindromiem, ieskaitot reimatoīdo artrītu, multiplo sklerozī, iekaisīgu zarnu slimības, tādas kā Krona slimība un čūlainais kolīts, psoriāze, psoriātiskais artrīts, tireoidīts, tāds kā Hašimoto tireoidīts, uveoretinīts; atopiskām slimībām, tādām kā rinīts, konjunktivīts, dermatīts; astmas; I tipa diabēta; pēcinfekcijas autoimūnām slimībām, ieskaitot reimatisko drudzi un pēcinfekcijas glomerulonefrītu; solidā tipa vēža un audzēja metastāzēm.

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) C12Q 1/68 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2069531 | |
| (21) 07702476.8 | (22) 05.02.2007 | |
| (43) 17.06.2009 | | |
| (45) 10.04.2013 | | |
| (31) 200600164 | (32) 06.02.2006 | (33) DK |
| 200700147 | 30.01.2007 | DK |
| (86) PCT/DK2007/000058 | 05.02.2007 | |
| (87) WO2007/090399 | 16.08.2007 | |
| (73) Aarhus Universitet, Nordre Ringgade 1, 8000 Aarhus C, DK
MTT Agrifood Research Finland, 31600 Jokioinen, FI
Estonian University of Life Sciences, Kreutzwaldi 1, 51014 Tartu, EE | | |

- (72) LUND, Mogens, Sandø, DK
 BENDIXEN, Christian, DK
 SAHANA, Goutam, DK
 SØRENSEN, Peter, DK
 SVENDSEN, Søren, DK
 THOMSEN, Bo, DK
 MAJGREN, Bente, Flügel, DK
 SABRY, Ayman, Mahmoud, EG
 ANDERSSON-EKLUND, Ingrid, Lena, SE
 VILKKI, Helmi, Johanna, FI
 ISO-TOURU, Terhi, Katarlina, FI
 VIITALA, Sirja, Maria, FI
 SCHULMAN, Nina, Frederika, FI
 HASTINGS, Nicola, GB
 WILLIAMS, John, Lewis, William, IT
 WOOLLIAMS, John, Arthur, GB
 ÀVILA, Ana Isabel Fernández, ES
 VIINALASS, Haldja, EE
 VÄRV, Sirje, EE
- (74) Højberg A/S, St. Kongensgade 59 A, 1264 Copenhagen K, DK
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **QTLS GOVJU MASTĪTA RESISTENCES NOTEIKŠANAI QTLS FOR MASTITIS RESISTENCE IN CATTLE**
- (57) 1. Mastīta rezistences noteikšanas paņēmiens jebkurai Dānijas sarkanās, Aišīras, Zviedrijas sarkanraibās un Holšteinas šķirnes govij, kurš satur vismaz viena ģenētiskā marķiera, kas norāda uz vismaz vienu ar mastīta rezistenci saistītu pazīmi, esamības vai neesamības noteikšanu no minētās govīs ņemtā paraugā, pie kam minētais vismaz viens ģenētiskais marķieris ir govīs hromosomas BTA9 rajonā, kas atrodas vienā galā un ietver polimorfu mikrosatelītu marķierus C6orf93 un inra084, un minētā vismaz viena ģenētiskā marķiera esamība vai neesamība ir minētās govīs vai tās pēcnācēja mastīta rezistences rādītājs.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris atrodas rajonā, kas atrodas vienā malā un ietver ģenētiskos marķierus BTA9 bms2251 un inra084.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir rajonā, kas atrodas vienā galā un ietver ģenētiskos marķierus BTA9 bm7234 un inra144.
4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir rajonā, kas atrodas vienā galā un ietver ģenētiskos marķierus BTA9 bms2819 un inra144.
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir rajonā, kas atrodas vienā galā un ietver ģenētiskos marķierus bm4208 un inra144.
6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris C6orf93.
7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris DIK4986.
8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris mm12e6.
9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris PEX3.
10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris DEAD21.
11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris BMS 2251.
12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris EPM2A.
13. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris BM7234.
14. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris BM4208.
15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris BMS2819.
16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris INRA144.
17. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz viens ģenētiskais marķieris ir mikrosatelītu marķieris INRA084.
18. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir ģenētisko marķieru kombinācija.
19. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam praimeru pāris

mikrosatelītu marķiera C6orf93 pastiprināšanai ir SEQ ID NO: 75 un SEQ ID NO: 76.

20. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, pie kam praimeru pāris mikrosatelītu marķiera PEX3 pastiprināšanai ir SEQ ID NO: 81 un SEQ ID NO: 82.

21. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, pie kam praimeru pāris mikrosatelītu marķiera EPM2A pastiprināšanai ir SEQ ID NO: 87 un SEQ ID NO: 88.

22. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vismaz viens ģenētiskais marķieris ir ģenētisko marķieru kombinācija.

23. Govju īpatņu selekcijas paņēmiens pavairošanas nolūkiem, kas satur 1. pretenzijā definēto mastīta rezistences noteikšanas paņēmienu.

24. Diagnostikas komplekta, kas satur vismaz vienu oligonukleotīdu sekvenci, kurā nukleotīdu sekvenca ir izvēlēta kā jebkura sekvenca no SEQ ID NO: 75 līdz SEQ ID NO: 98, izmantošana vismaz viena ar govju mastīta rezistenci saistīta ģenētiskā marķiera esamības vai neesamības noteikšanai saskaņā ar 1. pretenzijā definēto paņēmienu.

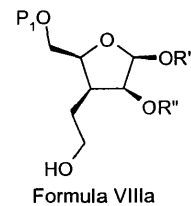
- (51) **C07D 209/48**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2074093**
C07D 401/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4035⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 253/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 265/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07826082.5 (22) 21.08.2007
(43) 01.07.2009
(45) 10.10.2012
(31) DE18802006 (32) 22.08.2006 (33) IN
(86) PCT/IB2007/053340 21.08.2007
(87) WO2008/023336 28.02.2008
(73) Ranbaxy Laboratories Limited, 12th Floor, Devika Tower, 06, Nehru Place, New Delhi 110019 Delhi, IN
(72) SATTIGERI, Viswajanani, J., IN
PALLE, Venkata, P., IN
KHERA, Manoj, Kumar, IN
REDDY, Ranadheer, IN
TIWARI, Manoj, Kumar, IN
SONI, Ajay, IN
RAUF, Abdul, Rehman, Abdul, IN
JOSEPH, Sony, IN
MUSIB, Arpita, IN
DASTIDAR, Sunanda, G., IN
SRIVASTAVA, Punit, Kumar, IN
- (74) Cronin, Brian Harold John, CRONIN Intellectual Property, Chemin de Précossy 31, 1260 Nyon, CH
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **MATRICES METĀLPROTEINĀŽU INHIBITORU UN TO HIRĀLĀS PALĪGVIELAS IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS PROCESS FOR PREPARING MATRIX METALLOPROTEINASE INHIBITORS AND CHIRAL AUXILIARY THEREFOR**

(57) 1. Hirāla palīgviela, kura ir (4S)-4-benzil-1,3-tiazolidin-2-ons.

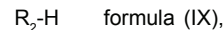
2. Hirālās palīgvielas saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana ķīmiskās sintētiskās transformācijas reakcijās, kas izvēlētas no asimetriskās aldolās kondensācijas, stereoselektīvās alkilēšanas, stereoselektīvās Dīlsa-Aldera reakcijas, stereoselektīvās Mihaela reakcijas, enantiotopu grupu molekulās, kas satur prohīrālus centrus, stereoselektīvajām diferenciācijas reakcijām.

3. Savienojuma ar formulu (XX) iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

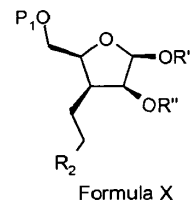
(a) savienojuma ar formulu (VIIIa):



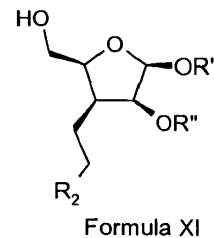
reakcija ar savienojumu ar formulu (IX):



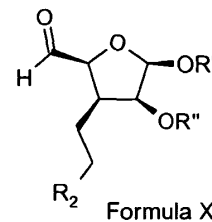
iegūstot savienojumu ar formulu (X):



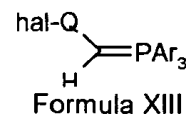
(b) aizsarggrupas atšķelšana savienojumam ar formulu (X), iegūstot savienojumu ar formulu (XI):



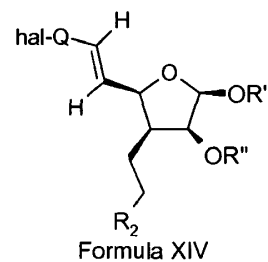
(c) savienojuma ar formulu (XI) oksidēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XII):



(d) savienojuma ar formulu (XII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIII):



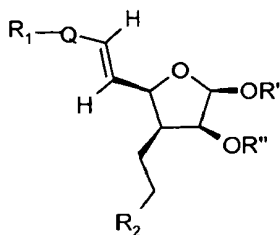
iegūstot savienojumu ar formulu (XIV):



(e) savienojuma ar formulu (XIV) reakcija ar savienojumu ar formulu (XV):

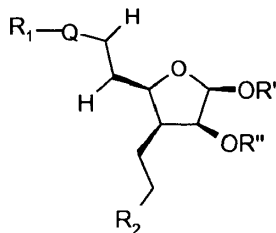


iegūstot savienojumu ar formulu (XVI):



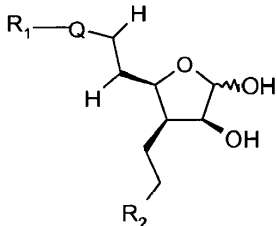
Formula XVI

(f) savienojuma ar formulu (XVI) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XVII):



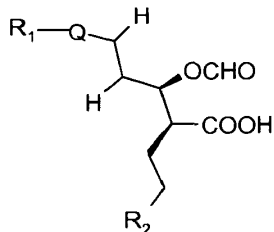
Formula XVII

(g) savienojuma ar formulu (XVII) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XVIII):



Formula XVIII

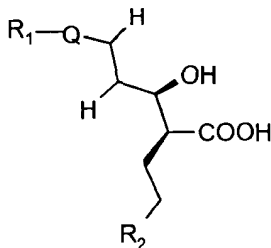
(h) savienojuma ar formulu (XVIII) pārvēršana par savienojumu ar formulu (XIX):



Formula XIX

un

(i) savienojuma ar formulu (XIX) deformilēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XX):



Formula XX

kur:

P₁ ir sililaizsarggrupa;

R' un R'' kopā veido acetālaizsarggrupu;

R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;

Ar ir fenilgrupa;

Q ir iespējams aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa; un R₁ ir ūdeņraža atoms, iespējams aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksigrupa, ariloksigrupa, alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur savienojumi ar formulu (XX) ir izvēlēti no:

(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(4-pirimidin-5-ilfenil)pentānskābes (savienojums Nr. 1),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 2),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 3),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluor-bifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 4),

(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 5),

(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 6),

(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 7),

(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 8),

(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 9),

(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 10),

(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 11),

(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 12),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 13),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetoksi)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 14),

(2S,3R)-5-(4'-hlor-3'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 15),

(2S,3R)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 16),

(2S,3R)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 17),

(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 18),

(2S,3R)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 19),

(2S,3R)-2-[2-(5-*terc*-butil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 20),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 21),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 22),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluor-4'-metoksibifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 23),

(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-metil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 24),

(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 25),

(2S,3R)-5-(4'-etilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 26),

(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 27),

(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 28),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4-pirimidin-5-ilfenil)pentānskābes (savienojums Nr. 29),

(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 30),

- (2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4-piridin-3-ilfenil)pentānskābes (savienojums Nr. 31),
(2S,3R)-5-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 32),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(8-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 33),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 34),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 35),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 36),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 37),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-(6-metoksipiridin-3-il)-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 38),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 39),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 40),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 41),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(5-(6-metoksipiridin-3-il)-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 42),
(2S,3R)-5-(4'-hlor-3'-fluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 43),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 44),
(2S,3R)-5-bifenil-4-il-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 45),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 46),
(2S,3R)-5-(3,3'-difluor-4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 47),
(2S,3R)-5-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 48),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1H-tetrazol-1-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 49),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 50),
(2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 51),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 52),
(2S,3R)-5-bifenil-4-il-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 53),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 54),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[6-(3-fluor-4-metoksifenil)piridin-3-il]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 55),
(2S,3R)-5-(4'-hlor-3'-fluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 56),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-(4-metoksifenil)piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 57),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(3-fluor-4'-metoksibifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 58),
(2S,3R)-5-[6-(4-hlorfenil)piridin-3-il]-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 59),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)pentānskābes (savienojums Nr. 60),
(2S,3R)-5-[4-(4-hlorfenil)-2-tienil]-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 61),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)-2-tienil]pentānskābes (savienojums Nr. 62),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(4-(trifluormetil)fenil)-2-tienil]pentānskābes (savienojums Nr. 63),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[4-(3-fluor-4-metoksifenil)-2-tienil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 64),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 65),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 66),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 67),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 68),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 69),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[2-fluor-5-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 70),
(2S,3R)-5-(4'-hlor-4-fluorbifenil-3-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 71),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[6-fluor-4'-(trifluormetil)bifenil-3-il]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 72),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[4-fluor-3-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 73),
(2S,3R)-5-(4'-hlor-6-fluorbifenil-3-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 74),
(2S,3R)-5-(3',6'-difluor-4'-metoksibifenil-3-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 75),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 76),
(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 77),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 78),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 79),
(2S,3R)-2-[2-(4-fluor-1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 80),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 81),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 86),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 87),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksko-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 88),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 90),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 91),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 92),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 93),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 94),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 95),

(2S,3R)-5-(2',4'-difluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 97),
(2S,3R)-2-[2-(6-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 98),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 99),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-izopropilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 100),
(2S,3R)-5-(3'-hlor-4'-fluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 101),
(2S,3R)-5-(4'-butilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 102),
(2S,3R)-5-(2'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 103),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 104),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 105),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 106),
(2S,3R)-5-[6-(3,4-difluorfenil)piridin-3-il]-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 107),
(2S,3R)-5-[6-(4-hlor-3-fluorfenil)piridin-3-il]-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 108),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[6-(4-fluorfenil)piridin-3-il]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 109),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-dioksio-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-[6-(3-fluor-4-metilfenil)piridin-3-il]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 110),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 111),
(2S,3R)-2-[2-(8-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 112),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 113),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetoksi)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 114),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 115),
(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 116),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 117),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 118),
(2S,3R)-5-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 119),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)pentānskābes (savienojums Nr. 121),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)pentānskābes (savienojums Nr. 122),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)pentānskābes (savienojums Nr. 123),
(2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 124),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 125),

(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)pentānskābes (savienojums Nr. 126),
(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 127),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 128),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 129),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 130),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 131),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 132),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 133),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[6-[4-(trifluormetil)fenil]piridin-3-il]pentānskābes (savienojums Nr. 134),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 135),
(2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 136),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 137),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 138),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 139),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 140),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)-2-[2-(6-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 141),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 142),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 144),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 145),
(2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 146),
(2S,3R)-5-[4-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(8-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 147),
(2S,3R)-5-[4-(6-hlorpiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 148),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 149),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 150),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-(4'-metilbifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 151),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 152),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 153),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(7-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 154),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 155),

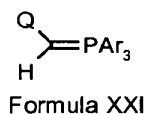
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 156),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(6-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 157),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(7-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 158),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 159),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(7-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 160),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(7-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 161),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 162),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 163),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 164),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 165),
(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 166),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 167),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 168),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 169),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(5-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 170),
(2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 171),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 172),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4'-(trifluormetoksi)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 173),
(2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 174),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 175),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-tienil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 176),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 177),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 178),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 179),
(2S,3R)-5-[4-(2-hlorpiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 180),
(2S,3R)-2-[2-(6-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 181),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(6-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 182),
(2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-2-[2-(6-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 183),
(2S,3R)-2-[2-(6-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)pentānskābes (savienojums Nr. 184),

(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(2-metoksipirimidin-5-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 185),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(6-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 186),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 187),
(2S,3R)-2-[2-(5-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 188),
(2S,3R)-2-[2-(7-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 189),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 190),
(2S,3R)-2-[2-(6,7-difluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 191),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-2-[2-(6-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 192),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(8-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 193),
(2S,3R)-3-hidroksi-2-[2-(6-metoksi-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-5-[4-(2-metoksipirimidin-5-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 194),
(2S,3R)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoidol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(2-metoksipirimidin-5-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 195),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(1-oksoftalazin-2(1H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 196),
(2S,3R)-5-[2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(3-metil-2,6-diokso-3,6-dihidropirimidin-1(2H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 197),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-7-(trifluormetil)-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 198),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(1-oksoftalazin-2(1H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 199),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(3-metil-2,6-diokso-3,6-dihidropirimidin-1(2H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 200),
(2S,3R)-2-[2-(7,9-diokso-8-azaspiro[4.5]dec-8-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 201),
(2S,3R)-2-[2-(2,4-diokso-2H-1,3-benzoksazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 202),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(3,4,4-trimetil-2,5-dioksoimidazolidin-1-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 203),
(2S,3R)-2-[2-(5-fluor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 211),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[2-(7-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 212),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)-2-[2-(8-metil-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 213),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-hidroksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 226),
(2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-7-(trifluormetil)-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 227),
(2S,3R)-2-[2-(2,4-diokso-1,4-dihidrohiazolin-3(2H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 228),
(2S,3R)-3-(acetiloksi)-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 229),
(2S,3R)-2-[2-(8-hlor-4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 230),
(2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(2,4-diokso-2H-1,3-benzoksazin-3(4H)-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 231) un

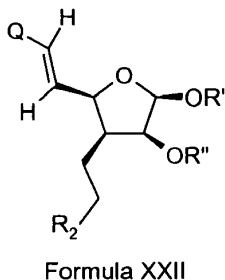
(2*S*,3*R*)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-(2-((2-hidroksifenil)karbonil)amino)etil)pentānskābes (savienojums Nr. 232).

5. Savienojuma ar formulu (XXVI) iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst:

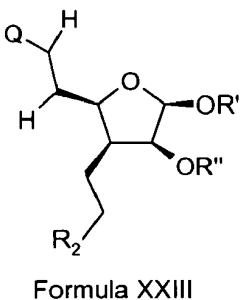
(a) savienojuma ar formulu (XII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XXI):



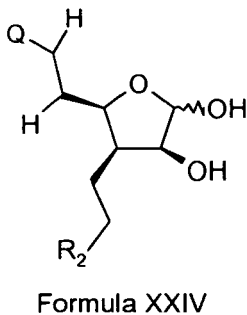
iegūstot savienojumu ar formulu (XXII):



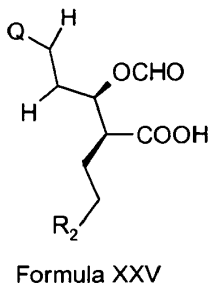
(b) savienojuma ar formulu (XXII) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXIII):



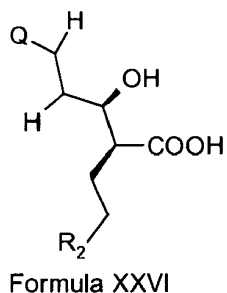
(c) savienojuma ar formulu (XXIII) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXIV):



d) savienojuma ar formulu (XXIV) pārvēršana par savienojumu ar formulu (XXV):



un
(e) savienojuma ar formulu (XXV) deformilēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXVI):



kur:

R' un R'' kopā veido acetālaizsarggrupu;

R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

Ar ir fenilgrupa; un

Q ir, iespējams, aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa.

6. Paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju, kur savienojumi ar formulu XXVI ir izvēlēti no:

(2*S*,3*R*)-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-il)etil]-5-fenilpentānskābes (savienojums Nr. 82),

(2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-fenilpentānskābes (savienojums Nr. 83),

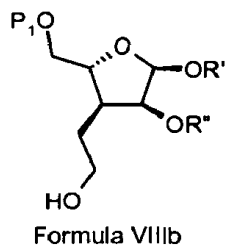
(2*S*,3*R*)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksi-5-[4-(trifluorometil)fenil]pentānskābes (savienojums Nr. 84),

(2*S*,3*R*)-5-(4-*tert*-butilfenil)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 85) un

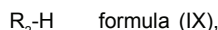
(2*S*,3*R*)-5-(4-hlor-3-fluorfenil)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 204).

7. Savienojuma ar formulu (XXXV) iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst:

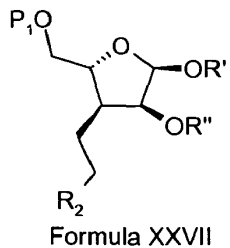
(a) savienojuma ar formulu (VIIIb):



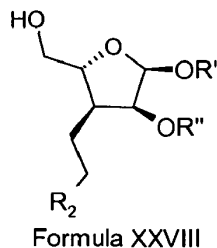
reakcija ar savienojumu ar formulu (IX):



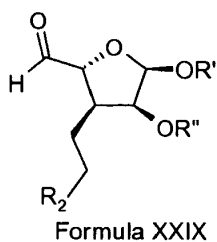
iegūstot savienojumu ar formulu (XXVII):



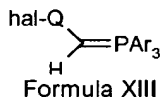
(b) savienojuma ar formulu (XXVII) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXVIII):



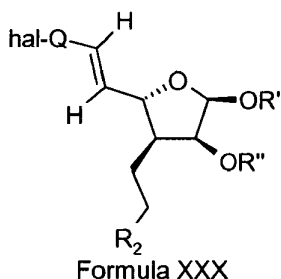
(c) savienojuma ar formulu (XXVIII) oksidēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXIX):



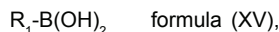
(d) savienojuma ar formulu (XXIX) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIII):



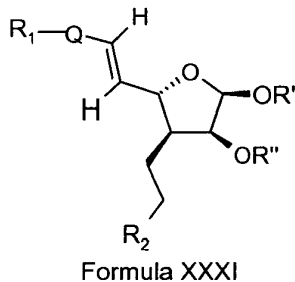
iegūstot savienojumu ar formulu (XXX):



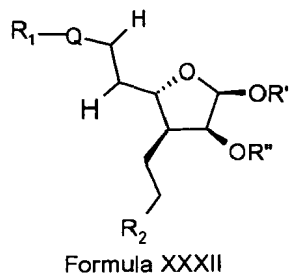
(e) savienojuma ar formulu XXX reakcija ar savienojumu ar formulu (XV):



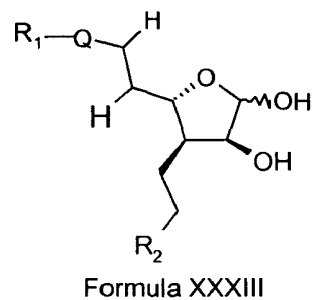
iegūstot savienojumu ar formulu (XXXI):



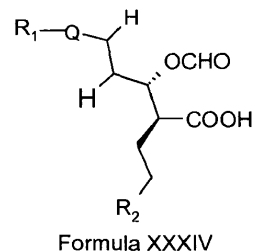
(f) savienojuma ar formulu (XXXI) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXXII):



(g) savienojuma ar formulu (XXXII) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXXIII):

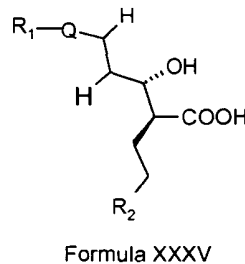


(h) savienojuma ar formulu (XXXIII) pārvēršana par savienojumu ar formulu (XXXIV):



un

(i) savienojuma ar formulu (XXXIV) deformilēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XXXV):



kur:

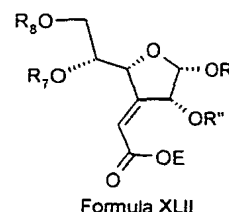
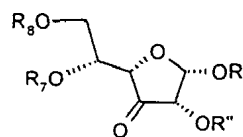
- P₁ ir sililaizsarggrupa;
- R' un R'' kopā veido acetālaizsarggrupu;
- R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;
- hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;
- Ar ir fenilgrupa;
- Q ir iespējams aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa; un
- R₁ ir ūdeņraža atoms, iespējams aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksigrupa, ariloksigrupa, alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur savienojumi ar formulu XXXV ir izvēlēti no:

- (2S,3S)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 143),
- (2S,3S)-3-hidroksi-5-(4'-metoksibifenil-4-il)-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 208).

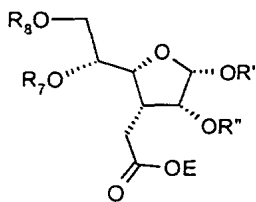
9. Savienojuma ar formulu (LIII) iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

(a) savienojuma ar formulu (XLI) pārvēršana par savienojumu ar formulu (XLII):



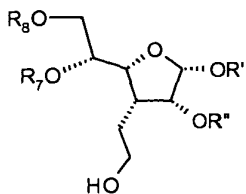
reaģējot ar Vitiga reaģentu;

(b) savienojuma ar formulu (XLII) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XLIII):



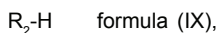
Formula XLIII

(c) savienojuma ar formulu (XLIII) reducēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XLIV):

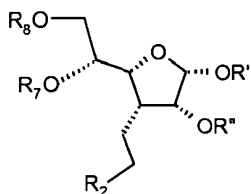


Formula XLIV

(d) savienojuma ar formulu (XLIV) reakcija ar savienojumu ar formulu (IX):

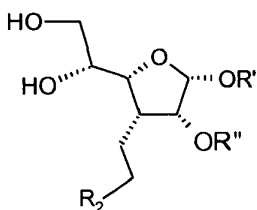


iegūstot savienojumu ar formulu (XLV):



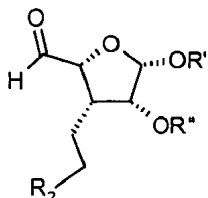
Formula XLV

(e) savienojuma ar formulu (XLV) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XLVI):



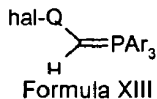
Formula XLVI

(f) savienojuma ar formulu (XLVI) oksidēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (XLVII):



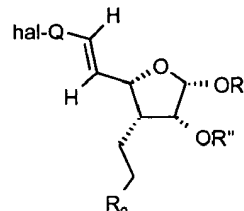
Formula XLVII

(g) savienojuma ar formulu (XLVII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIII):



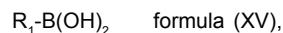
Formula XIII

iegūstot savienojumu ar formulu (XLVIII):

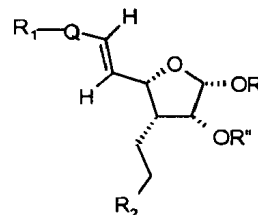


Formula XLVIII

(h) savienojuma ar formulu (XLVIII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XV):

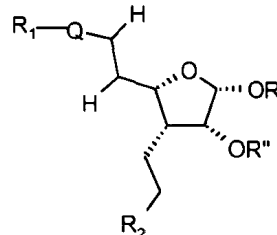


iegūstot savienojumu ar formulu (XLIX):



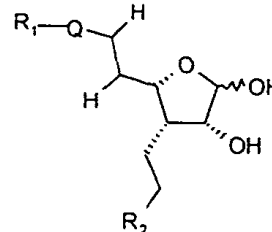
Formula XLIX

(i) savienojuma ar formulu (XLIX) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (L):



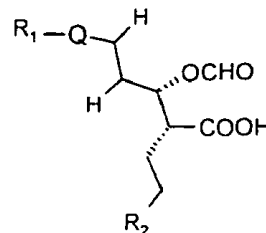
Formula L

(j) savienojuma ar formulu (L) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LI):



Formula LI

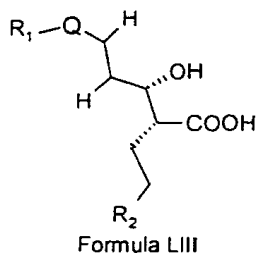
(k) savienojuma ar formulu (LI) pārvēršana par savienojumu ar formulu (LII):



Formula LII

un

(l) savienojuma ar formulu (LII) deformilēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LIII):



kur:

R₇ un R₈ kopā veido acetālaizsarggrupu;

R' un R'' kopā veido acetālaizsarggrupu;

E ir alkilgrupa;

R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;

Ar ir fenilgrupa;

Q ir iespējams aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa; un

R₁ ir ūdeņraža atoms, iespējams aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksigrupa, ariloksigrupa, alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur savienojumi ar formulu (LIII) ir izvēlēti no:

(2R,3S)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 120),

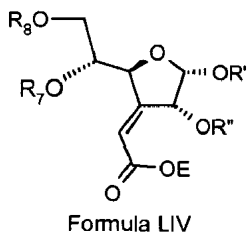
(2R,3S)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 205),

(2R,3S)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-5-(4'-fluor-bifenil-4-il)-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 206) un

(2R,3S)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 207).

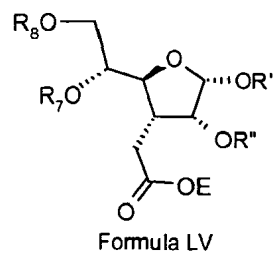
11. Savienojuma ar formulu (LXVI) iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

(a) savienojuma ar formulu (XXXVII) pārvēršana par savienojumu ar formulu (LIV):

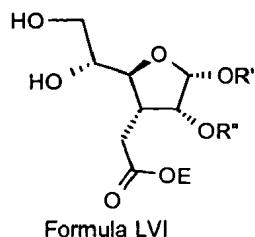


reaģējot ar Vitiga reaģentu;

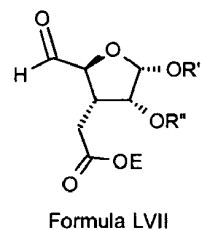
(b) savienojuma ar formulu (LIV) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LV):



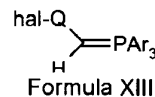
(c) savienojuma ar formulu (LV) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LVI):



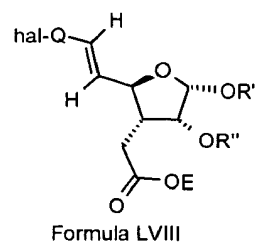
(d) savienojuma ar formulu (LVI) oksidēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LVII):



(e) savienojuma ar formulu (LVII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XIII):



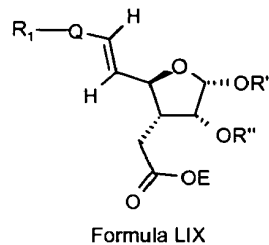
iegūstot savienojumu ar formulu (LVIII):



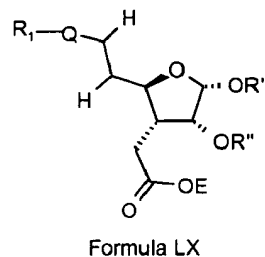
(f) savienojuma ar formulu (LVIII) reakcija ar savienojumu ar formulu (XV):



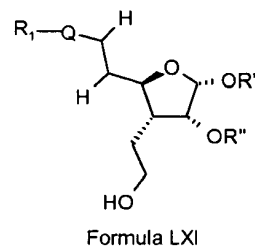
iegūstot savienojumu ar formulu (LIX):



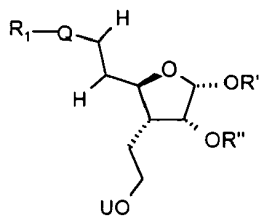
(g) savienojuma ar formulu (LIX) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LX):



(h) savienojuma ar formulu (LX) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXI):



(i) savienojuma ar formulu (LXI) aktivēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXII):

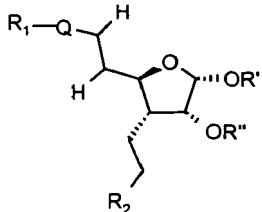


Formula LXII ;

(j) savienojuma ar formulu (LXII) reakcija ar savienojumu ar formulu (IXa):

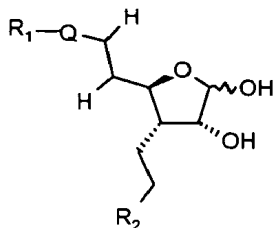


iegūstot savienojumu ar formulu (LXIII):



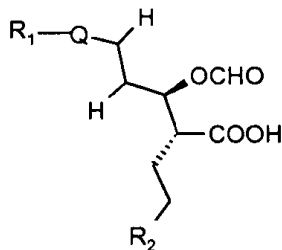
Formula LXIII ;

(k) savienojuma ar formulu (LXIII) aizsarggrupas atšķelšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXIV):



Formula LXIV ;

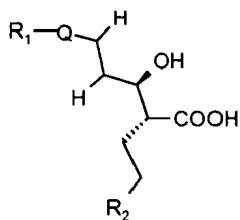
(l) savienojuma ar formulu (LXIV) pārvēršana par savienojumu ar formulu (LXV):



Formula LXV ;

un

(m) savienojuma ar formulu (LXV) deformilēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXVI):



Formula LXVI ;

kur:

R₇ un R₈ kopā veido acetālaizsarggrupu;

R' un R'' kopā veido acetālaizsarggrupu;

R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

U ir O-aktivējoša grupa;

E ir alkilgrupa;

hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;

Ar ir fenilgrupa;

M ir metāla jons;

Q ir iespējams aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa; un

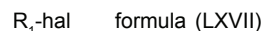
R₁ ir ūdeņraža atoms, iespējams aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksigrupa, ariloksigrupa, alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur savienojumi ar formulu LXVI ir izvēlēti no:

(2R,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-2-[2-(1,3-dioksa-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etil]-3-hidroksipentānskābes (savienojums Nr. 89) un (2R,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 96).

13. Savienojuma ar formulu XX iegūšanas paņēmiens, kurā ietilpst:

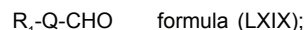
(a) savienojuma ar formulu (LXVII):



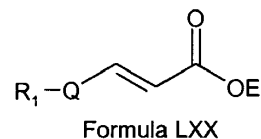
reakcija ar savienojumu ar formulu (LXVIII):



iegūstot savienojumu ar formulu (LXIX):

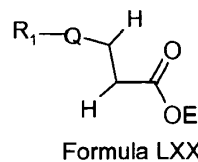


(b) savienojuma ar formulu LXIX pārvēršana par savienojumu ar formulu (LXX):



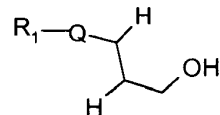
Formula LXX ;

(c) savienojuma ar formulu (LXX) hidrogenēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXXI):



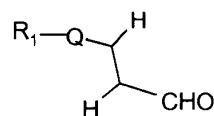
Formula LXXI ;

(d) savienojuma ar formulu (LXXI) reducēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXXII):



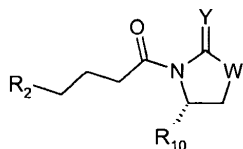
Formula LXXII ;

(e) savienojuma ar formulu (LXXII) oksidēšana, iegūstot savienojumu ar formulu (LXXIII):



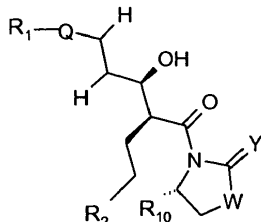
Formula LXXIII ;

(f) savienojuma ar formulu (LXXIII) reakcija ar savienojumu ar formulu (LXXIV):



Formula LXXIV

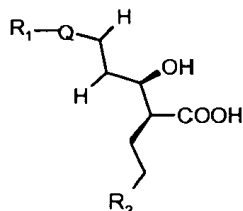
iegūstot savienojumu ar formulu (LXXV):



Formula LXXV

un

(g) savienojuma ar formulu (LXXV) hidrolīze, iegūstot savienojumu ar formulu (XX):



Formula XX

kur:

R₂ ir N-saturoša heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

E ir alkilgrupa;

hal ir hlora atoms, broma atoms vai joda atoms;

Q ir iespējams aizvietota arilgrupa vai heteroarilgrupa; un

R₁ ir ūdeņraža atoms, iespējams aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa, alkililgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa, heteroarilgrupa, aralkilgrupa, alkoksigrupa, ariloksigrupa, alkeniloksigrupa vai alkiniloksigrupa;

Y un W neatkarīgi ir skābekļa atoms vai sēra atoms; un

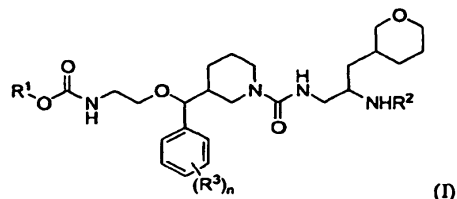
R₁₀ ir alkilgrupa, arilgrupa vai aralkilgrupa.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur savienojumi ar formulu XX ir izvēlēti no:

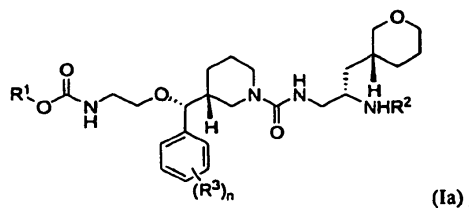
- (2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 86),
- (2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(5-metilpiridin-2-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 209),
- (2S,3R)-5-[4-(6-fluorpiridin-3-il)fenil]-3-hidroksi-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)etil]pentānskābes (savienojums Nr. 210),
- (2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metilbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 214),
- (2S,3R)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]-5-[4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 215),
- (2S,3R)-5-(2',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 216),
- (2S,3R)-5-(4'-fluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 217),
- (2S,3R)-5-(3'-fluor-4'-metoksibifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 218),
- (2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(2-metoksipirimidin-5-il)fenil]-2-[2-(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 219),
- (2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil]-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 220),
- (2S,3R)-3-hidroksi-5-(4'-metilbifenil-4-il)-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 221),
- (2S,3R)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]-5-[4'-(trifluormetoksi)bifenil-4-il]pentānskābes (savienojums Nr. 222),

- (2S,3R)-3-hidroksi-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 223),
- (2S,3R)-5-(4'-hlorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 224) un
- (2S,3R)-5-(3',4'-difluorbifenil-4-il)-3-hidroksi-2-[(4-okso-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-il)metil]pentānskābes (savienojums Nr. 225).

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 309/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2074108 |
| C07D 405/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/435 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 9/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 07838381.7 | (22) 18.09.2007 |
| (43) 01.07.2009 | |
| (45) 21.11.2012 | |
| (31) 845291 P | (32) 18.09.2006 (33) US |
| (86) PCT/US2007/020164 | 18.09.2007 |
| (87) WO2008/036247 | 27.03.2008 |
| (73) Vitae Pharmaceuticals, Inc., 502 West Office Center Drive, Fort Washington, PA 19034, US | |
| (72) BALDWIN, John, J., US
CLAREMON, David, A., US
TICE, Colin, M., US
CACATIAN, Salvacion, US
DILLARD, Lawrence, W., US
ISHCHENKO, Alexey, V., US
YUAN, Jing, US
XU, Zhenrong, US
MCGEEHAN, Gerard, US
ZHAO, Wei, US
SIMPSON, Robert, D., US
SINGH, Suresh, B., US
JIA, Lanqi, US
FLAHERTY, Patrick, T., US | |
| (74) Bardehle, Heinz, Bardehle Pagenberg Partnerschaft Patentanwälte, Rechtsanwälte Prinzregentenplatz 7, 81675 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV | |
| (54) RENĪNA INHIBITORI
RENIN INHIBITORS | |
| (57) 1. Savienojums, kuru attēlo šāda struktūrformula: | |



- vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kur:
- R¹ ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai cikloalkilalkilgrupa;
 - R² ir H vai alkilgrupa;
 - R³ ir F, Cl, Br, ciāngrupa, nitrogrupa, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkoksigrupa, halogēnalkoksigrupa vai alkānsulfonilgrupa; un n ir 0, 1, 2 vai 3.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
- R¹ ir (C₁-C₃)alkilgrupa;
 - R² ir H vai (C₁-C₃)alkilgrupa;
 - R³ ir F, Cl, Br, ciāngrupa, nitrogrupa, (C₁-C₃)alkilgrupa, halogēn(C₁-C₃)alkilgrupa, (C₁-C₃)alkoksigrupa, halogēn(C₁-C₃)alkoksigrupa vai (C₁-C₃)alkānsulfonilgrupa un n ir 0, 1, 2 vai 3.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu attēlo šāda struktūrformula:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur:

R¹ ir (C₁-C₃)alkilgrupa;

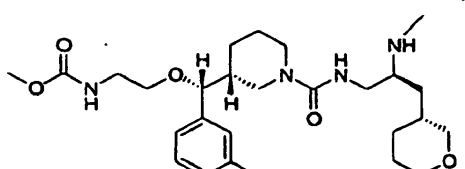
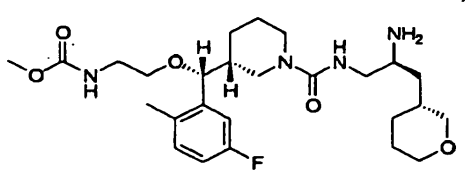
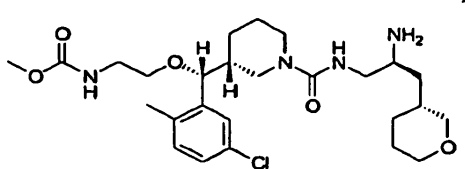
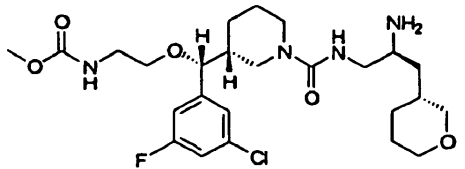
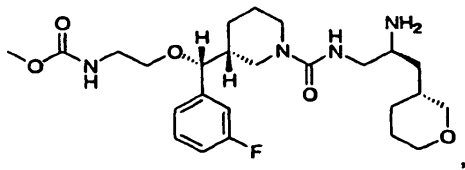
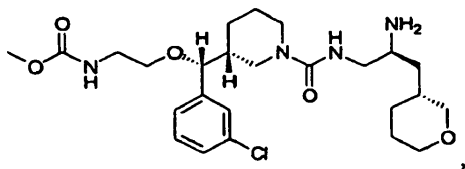
R² ir H vai (C₁-C₃)alkilgrupa;

R³ ir F, Cl, Br, ciāngrupa, nitrogrupa, (C₁-C₃)alkilgrupa, halogēn(C₁-C₃)alkilgrupa, (C₁-C₃)alkoksigrupa, halogēn(C₁-C₃)alkoksi-grupa vai (C₁-C₃)alkānsulfonilgrupa un n ir 0, 1, 2 vai 3.

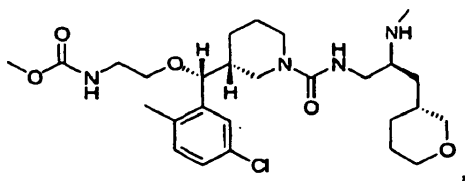
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R¹ ir metilgrupa un R² ir H vai metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur R³ ir F, Cl vai metilgrupa un n ir 1 vai 2.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojumu attēlo struktūrformula, kas izvēlēta no:

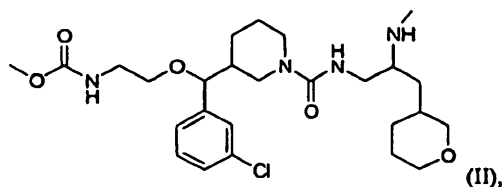


un



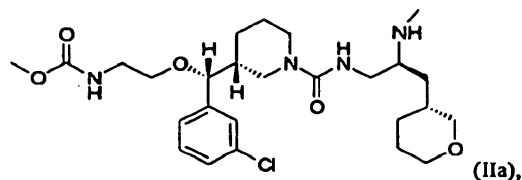
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru attēlo šāda struktūrformula:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru attēlo šāda struktūrformula:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur savienojums ir vismaz 90 % optiski tīrs.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur α-blokatoru, β-blokatoru, kalcija kanālu blokatoru, diurētīķi, natriurētisku līdzekli, salurētisku līdzekli, centrālas darbības antihipertensīvu līdzekli, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru, dubulto angiotenzīnu konvertējošu enzīmu un neitrālu endopeptidāzes inhibitoru, angiotenzīna receptoru blokatoru, dubultā angiotenzīna receptoru blokatoru un endotelīna receptoru antagonistu, aldosterona sintāzes inhibitoru, aldosterona receptoru antagonistu vai endotelīna receptoru antagonistu.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vienas vai vairāku asparagīnskābes proteāzes antagonizēšanai.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kur asparagīnskābes proteāze ir renīns.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai viena vai vairāku asparagīnskābes proteāzes antagonizēšanai pacientam, kam tas ir nepieciešams.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai asparagīnskābes proteāzes izraisītu traucējumu ārstēšanai.

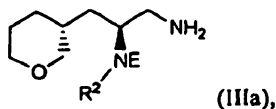
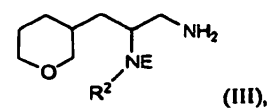
15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētie traucējumi ir hipertensija, sastrēguma sirds mazspēja, sirds hipertrofija, kardiāla fibroze, pēcinfarkta kardiomiopātija, nefropātija, vaskulopātija un neiropātija, koronārā sirds slimība, pēcoperācijas hipertensija, pēcangioplastijas restenoze, paaugstināts intraokulārais spiediens, glaukoma, patoloģiska asinsvadu augšana, hiperaldosteronisms, trauksmes stāvoklis vai kognitīvie traucējumi.

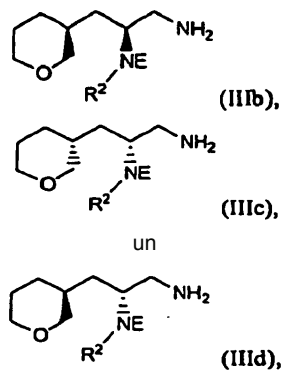
16. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kas papildus satur viena vai vairāku papildu līdzekļu ievadīšanu, kas izvēlēti no virknes, kura sastāv no α-blokatoriem, β-blokatora, kalcija kanālu blokatora, diurētīķa, angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitora, dubultā angiotenzīnu konvertējošā enzīma un neitrāla endopeptidāzes inhibitora, angiotenzīna receptoru blokatora, dubultā angiotenzīna receptoru blokatora un endotelīna receptoru antagonista, aldosterona sintāzes inhibitora, aldosterona receptoru antagonista un endotelīna receptoru antagonista.

17. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kur asparagīnskābes proteāze ir β-sekretāze, plazmepsīns vai HIV proteāze.

18. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai asparagīnskābes proteāzes izraisītu traucējumu ārstēšanai pacientam.

19. Savienojums, kuru attēlo struktūrformula, kas izvēlēta no:





vai tā sāls, kur:

R² ir H vai alkilgrupa un

E ir H vai Boc.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, kas ir izvēlēts no virknes, kura sastāv no:

tert-butil (S)-1-amino-3-((R)-tetrahidro-2H-piran-3-il)propan-2-il-karbamāta;

tert-butil (S)-1-amino-3-((R)-tetrahidro-2H-piran-3-il)propan-2-il(metil)karbamāta;

tert-butil-1-amino-3-(tetrahidro-2H-piran-3-il)propan-2-ilkarbamāta;

un

tert-butil-1-amino-3-(tetrahidro-2H-piran-3-il)propan-2-il(metil)karbamāta.

21. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, kur E kopā ar to saistīto slāpekļa atomu ir karbamāta, amīda vai sulfonamīda grupa.

22. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju, kur amino aizsarggrupa ir Boc, Cbz un Teoc.

- (51) **A61K 31/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2076268**
A61P 13/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07852872.6 (22) 19.10.2007
(43) 08.07.2009
(45) 23.01.2013
(31) 852760 P (32) 19.10.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/022389 19.10.2007
(87) WO2008/051502 02.05.2008
(73) Genzyme Corporation, 153 Second Avenue, Waltham, MA 02451, US
(72) BUKANOV, Nikolay O., US
BESKROVNAYA, Oxana, US
(74) Jones Day, Rechtsanwältin, Attorneys-at-Law, Patentanwälte, Prinzregentenstrasse 11, 80538 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **ROSKOVITĪNS NOTEIKTU CISTISKU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
ROSCOVITINE FOR THE TREATMENT OF CERTAIN CYSTIC DISEASES

(57) 1. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai hidrāts izmantošanai cistiskas slimības, kas izvēlēta no iegūtas nieru cistiskas slimības, ar dialīzi saistītas cistiskas slimības, autosomāli dominantas policistiskas nieru slimības, autosomāli recesīvas policistiskas nieru slimības, iedzimtas multicistiskas nieru slimības, multicistiskas displāzijas nieru slimības, gala stadijas nieru slimības, medulāri sūkņveida nieru, nefronofīzes-medulāri cistiska nieru slimības kompleksa, nefronofīzes-urēmiska medulāri cistiska slimības kompleksa, juvenīlas nefronofīzes, medulāri cistiskas slimības, tuberozās sklerozes un van Hipela-Lindava sindroma, viena vai vairāku simptomu ārstēšanas vai uzlabošanas paņēmienā, kur savienojums ir 6-benzilamino-2-[(1-etil-2-hidroksi)etilamino]-9-izopropilpurīns.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir 6-benzilamino-2-(R)-[(1-etil-2-hidroksi)etilamino]-9-izopropilpurīns.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir 6-benzilamino-2-(S)-[(1-etil-2-hidroksi)etilamino]-9-izopropilpurīns.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur savienojums ir paredzēts ievadīšanai vienas devas formā.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur savienojums ir paredzēts ievadīšanai impulsa dozēšanas režīmā vai kur savienojums ir paredzēts ievadīšanai impulsa dozēšanas režīmā, kas ietver savienojuma ievadīšanu pacientam trīs nedēļas pēc kārtas, kam seko trīs nedēļu periods bez zālēm; divās nedēļās pēc kārtas, sekojot divu nedēļu periodam bez zālēm; 10 secīgām dienām, sekojot 10 dienu periodam bez zālēm; vai vienai nedēļai seko vienas nedēļas periods bez zālēm.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur cistiskā slimība ir policistiska nieru slimība.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur savienojums ir paredzēts perorālai ievadīšanai.

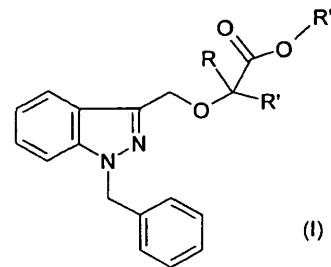
- (51) **A61K 39/39⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2086582**
A61P 31/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/145⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/295⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 07821111.7 (22) 10.10.2007
(43) 12.08.2009
(45) 14.11.2012
(31) 0620336 (32) 12.10.2006 (33) GB
0620337 12.10.2006 GB
0620815 19.10.2006 GB
0620816 19.10.2006 GB
PCT/EP2006/069977 20.12.2006 WO
PCT/EP2006/069979 20.12.2006 WO
0707697 20.04.2007 GB
0711357 12.06.2007 GB
0712062 21.06.2007 GB
(86) PCT/EP2007/060743 10.10.2007
(87) WO2008/043774 17.04.2008
(73) GlaxoSmithKline Biologicals s.a., rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart Brussels, BE
(72) BALLOU, William Ripley Jr., BE
HANON, Emmanuel Jules, BE
(74) Chiappinelli, Susan Ann, GlaxoSmithKline Corporate Intellectual Property, 980 Great West Road (CN925.1), Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
(54) **VAKCĪNA, KAS SATUR EĻĻAS-ŪDENS EMULSIJAS PALĪGVIELU**
VACCINE COMPRISING AN OIL IN WATER EMULSION ADJUVANT
(57) 1. Imunogēna kompozīcija, kas satur antigēnu vai antigēnu kompozīciju, vai palīgvielu, kura sastāv no eļļas-ūdens emulsijas, kur minētā eļļas-ūdens emulsija katrā cilvēka devā satur no 1 līdz 6 mg skvalēna, no 1 līdz 7 mg tokola un no 0,4 līdz 3 mg emulgatora.
2. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā toksols ir alfa-tokoferols.
3. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā emulgators ir polioksietilēna sorbitāna monooleāts.
4. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā cilvēka vienas devas daudzums ir no 0,4 līdz 1,5 ml.
5. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētās cilvēka devas daudzums ir 0,5 ml.
6. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētās cilvēka devas daudzums ir 0,7 ml.
7. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētās devas daudzums ir 1,0 ml.
8. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā antigēns vai antigēna kompozīcija ir iegūti no gripas vīrusa.
9. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas paredzēta izmantošanai profilaktiskajā terapijā vai veselības traucējumu, vai slimības terapijā.
10. Imunogēnas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts

izmantošanai profilaktiskajā terapijā vai veselības traucējumu, vai slimības terapijā.

- (51) **C12N 15/09**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2096167**
A61K 38/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07831829.2 (22) 14.11.2007
(43) 02.09.2009
(45) 17.10.2012
(31) 2006308482 (32) 14.11.2006 (33) JP
(86) PCT/JP2007/072099 14.11.2007
(87) WO2008/059877 22.05.2008
(73) RIBOMIC INC, 16-13 Shirokanedal 3-chome, Minato-ku, Tokyo 108-0071, JP
(72) MIYAKAWA, Shin, JP
FUJIWARA, Masatoshi, JP
NAKAMURA, Yoshikazu, JP
MATSUI, Takashi, JP
SAKUMA, Sadatoshi, JP
(74) Woods, Geoffrey Corlett, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **APTAMĒRS PRET MIDKĪNU UN TĀ IZMANTOŠANA**
APTAMER AGAINST MIDKINE AND USE THEREOF
(57) 1. Aptamērs ar inhibitora iedarbību pret midkīnu, kurš ir turpmāk minētais (a) vai (b):
(a) aptamērs, kas satur nukleotīdu sekvenci, kas ir izvēlēta no SEQ ID NO: 1 līdz 2, 4 līdz 20, 22 līdz 33, 35 līdz 36, 39 līdz 64 un 66 līdz 70, ar nosacījumu, ka uracila vietā var būt timīns, kur nukleotīdi, ko ietver aptamērs, ir tādi, ka
(i) pirimidīna nukleotīdu 2'-pozīcijas, identiskas vai atšķirīgas, ir fluora atomi vai aizvietotas ar atomiem vai grupām, kas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, hidroksilgrupām un metoksigrupām, un
(ii) purīna nukleotīdu 2'-pozīcijas, identiskas vai atšķirīgas, ir hidroksilgrupas vai aizvietotas ar atomiem vai grupām, kas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, metoksigrupām un fluora atomiem;
(b) aptamērs, kas satur nukleotīdu sekvenci, kas ir izvēlēta no SEQ ID NO: 1 līdz 2, 4 līdz 20, 22 līdz 33, 35 līdz 36, 39 līdz 64 un 66 līdz 70, ar nosacījumu, ka uracils var būt timīns, kur viens līdz trīs nukleotīdi ir aizvietoti, deletēti, ielikti vai pievienoti, kur nukleotīdi, ko ietver aptamērs, ir tādi, ka
(i) pirimidīna nukleotīdu 2'-pozīcijas, identiskas vai atšķirīgas, ir fluora atomi vai aizvietotas ar atomiem vai grupām, kas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, hidroksilgrupām un metoksigrupām, un
(ii) purīna nukleotīdu 2'-pozīcijas, identiskas vai atšķirīgas, ir hidroksilgrupas vai aizvietotas ar atomiem vai grupām, kas ir izvēlētas no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atomiem, metoksigrupām un fluora atomiem.
2. Aptamērs saskaņā ar 1. pretenziju, kur nukleotīds aptamērā ir modificēts.
3. Komplekss, kas satur aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un funkcionālu vielu.
4. Komplekss saskaņā ar 3. pretenziju, kur funkcionālā viela ir afinitātes viela, viela iezīmēšanai, enzīms, zāļu pārneses līdzeklis vai zāles.
5. Farmaceitiskas zāles, kas satur aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompleksu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.
6. Šūnu migrācijas inhibitors, kas satur aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompleksu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.
7. Diagnostisks reaģents, kas satur aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompleksu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.
8. Līdzeklis iezīmēšanai, kas satur aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompleksu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.

9. *In vitro* paņēmieni midkīna noteikšanai, izmantojot aptamēru saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kompleksu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju.

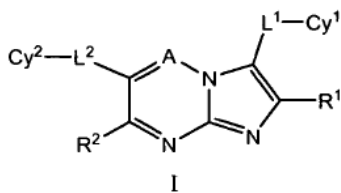
- (51) **A61K 31/416**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2097080**
A61P 3/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07819835.5 (22) 13.11.2007
(43) 09.09.2009
(45) 20.02.2013
(31) MI20062254 (32) 24.11.2006 (33) IT
(86) PCT/EP2007/009908 13.11.2007
(87) WO2008/061671 29.05.2008
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT
(72) GUGLIELMOTTI, Angelo, IT
BIONDI, Giuseppe, IT
(74) Colombo, Stefano Paolo, et al, MARCHI & PARTNERS S.r.l., Via G.B. Pirelli, 19, 20124 Milano, IT
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
(54) **INDAZOLMETOKSIALKĀNSKĀBES IZMANTOŠANA**
TRIGLICERĪDU, HOLESTERĪNA UN GLIKOZES LĪMEŅA
PAZEMINĀŠANAI
USE OF AN INDAZOLEMETHOXYALKANOIC ACID FOR
REDUCING TRIGLYCERIDE, CHOLESTEROL AND GLU-
COSE LEVELS
(57) 1. Savienojuma ar formulu (I):



kurā
R un R', kas var būt vienādi vai atšķirīgi, ir H vai C₁₋₅alkilgrupa un R'' ir H vai C₁₋₄alkilgrupa,
kurā R'' neobligāti ir H, tā sāls veidā ar farmaceutiski pieņemamu organisku vai neorganisku bāzi,
izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai slimības, kas ir saistīta ar paaugstinātu triglicerīdu, holesterīna un/vai glikozes līmeni asinīs virs normālā un kura izvēlēta no šādas virknes: aptaukošanās, metaboliskais sindroms, insulīnrezistence, 2. tipa cukura diabēts un hiperlipidēmija, ārstēšanai.
2. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R'' ir H un R = R' = CH₃, izmantošana.
3. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R'' ir Na un R = R' = CH₃, izmantošana.

- (51) **A61K 31/198**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2099447**
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07864592.6 (22) 19.11.2007
(43) 16.09.2009
(45) 07.11.2012
(31) 860840 P (32) 22.11.2006 (33) US
861459 P 29.11.2006 US
957236 P 22.08.2007 US
(86) PCT/US2007/085100 19.11.2007
(87) WO2008/064157 29.05.2008
(73) Incyte Corporation, Experimental Station Route 141 & Henry Clay Road, Building E336, Wilmington, Delaware 19880, US

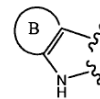
- (72) ZHUO, Jincong, US
METCALF, Brian, US
XU, Meizhong, US
HE, Chunhong, US
ZHANG, Colin, US
QIAN, Ding-quan, US
BURNS, David M., US
LI, Yunlong, US
YAO, Wenqing, US
- (74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmals & Ransford,
One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082,
LV
- (54) **IMIDAZOTRIAZĪNI UN IMIDAZOPYRIMIDĪNI KĀ KINĀZES
INHIBITORI**
**IMIDAZOTRIAZINES AND IMIDAZOPYRIMIDINES AS
KINASE INHIBITORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā prozāles, kur:
A ir N vai CR³; un

(a) kur, ja A ir N:

Cy¹ ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z;
Cy² ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z';
L¹ ir CH₂, CH₂CH₂, cikloalkilēngrupa, O vai S;
L² ir (CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂-(cikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂-(arilēn)-(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂-(heterocikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂-(heteroarilēn)-(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂O(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂S(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂C(O)(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂C(O)NR⁹(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂C(O)O(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂OC(O)(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂OC(O)NR⁹(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂NR⁹(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂NR⁹C(O)NR⁹(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂S(O)(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂S(O)NR⁹(CR⁷R⁸)₁, (CR⁷R⁸)₂S(O)₂(CR⁷R⁸)₁, vai (CR⁷R⁸)₂S(O)₂NR⁹(CR⁷R⁸)₁, kur minētā cikloalkilēngrupa, arilēngrupa, heterocikloalkilēngrupa vai heteroarilēngrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁴, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, 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^{e1}R^{f1}, NR^{e1}C(O)R^{b1}, NR^{e1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)OR^{a1}, C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(=NR^g)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^{e1}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^eR^f, NR^eC(O)R^b, NR^eC(O)NR^cR^d, NR^eC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, NR^eS(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d;
R³ ir H, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, 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^eR^f, NR^eC(O)R^b, NR^eC(O)NR^cR^d, NR^eC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, NR^eS(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d; kur minētā cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterocikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy⁵, 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^{e2}R^{f2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^g)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^{e2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kur minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}R^{f3}, NR^{e3}C(O)R^{b3}, NR^{e3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(O)OR^{a3}, C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}, P(R^{f3})₂, P(OR^{e3})₂, P(O)R^{e3}R^{f3}, P(O)OR^{e3}OR^{f3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3}, NR^{e3}S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3};
vai R² un -L²-Cy² ir saistīti kopā, lai veidotu grupu ar formulu:



kur B gredzens ir kondensēts arilgredzens vai kondensēts heteroarilgredzens, un katrs neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 -W'-X'-Y'-Z';
R⁴ ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoms, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, alkoksialkilgrupas, ciānalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, cikloalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN un NO₂;
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, ar kuru tie ir saistīti, veido 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu cikloalkilgredzenu vai heterocikloalkilgredzenu, un katrs neobligāti ir aizvietots 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 ir promesoši 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, kur katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa un C₂₋₆alkinilēngrupa ir neobligāti 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 ir promesoši vai ir neatkarīgi izvēlēti no C₁₋₆alkilēngrupas, C₂₋₆alkenilēngrupas, C₂₋₆alkinilēngrupas, arilēngrupas, cikloalkilēngrupas, heteroarilēngrupas un heterocikloalkilēngrupas, kur katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa, C₂₋₆alkinilēngrupa, arilēngrupa, cikloalkilēngrupa, heteroarilēngrupa un heterocikloalkilēngrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, CN, NO₂, OH, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkoksialkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, C(O)ORⁱ, C(O)NRⁱR^j, aminogrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas un C₂₋₆dialkilaminogrupas;
Y, Y' un Y'' neatkarīgi ir promesoši 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, kur katra C₁₋₆alkilēngrupa, C₂₋₆alkenilēngrupa un C₂₋₆alkinilēngrupa ir neobligāti 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^{e2}R^{f2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^g)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^{e2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kur minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no 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^{e2}R^{f2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^g)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^{e2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kur minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēnsulfanilgrupas, CN, NO₂, N₃, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}R^{f3}, NR^{e3}C(O)R^{b3}, NR^{e3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(O)OR^{a3}, C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}, P(R^{f3})₂, P(OR^{e3})₂, P(O)R^{e3}R^{f3}, P(O)OR^{e3}OR^{f3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3}, NR^{e3}S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3};

3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

vai R⁴ un R^{4a} kopā ar N atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu vai heteroarilgrupu, katru neobligāti aizvietojot ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem 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 un heterocikloalkilgrupas;

R^g ir H, CN un NO₂;

R^h un Rⁱ ir neatkarīgi izvēlēti no H un C₁₋₆alkilgrupas;

R^j ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa;

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; un

(b) kur, ja A ir CR³:

L1 ir cikloalkilēngrupa, O vai S; un

un visi pārējie mainīgie ir, kā definēti (a) punktā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur A ir N.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur A ir CR³.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur A ir CH.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy¹ ir arilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy¹ ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy¹ ir hinolilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W-X-Y-Z.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy¹ ir hinolilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z', kur vismaz viens no minētajiem -W'-X'-Y'-Z' ir C(O)NR²R⁴².

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir arilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L¹ ir O vai S.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L¹ ir CH₂ vai CH₂CH₂, vai cikloalkilēngrupa.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L¹ ir CH₂ vai ciklopropilēngrupa.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L¹ ir cikloalkilēngrupa.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L¹ ir ciklopropilēngrupa.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir (CR⁷R⁸).

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir (CR⁷R⁸), un r ir 0.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir (CR⁷R⁸), (CR⁷R⁸)_s-(cikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)-(arilēn)-(CR⁷R⁸)_t, (CR⁷R⁸)-(heterocikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, vai (CR⁷R⁸)-(heteroarilēn)-(CR⁷R⁸)_t, kur minētā cikloalkilēngrupa, arilēngrupa, heterocikloalkilēngrupa vai heteroarilēngrupa ir neobligāti 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^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)R^{b1}, NR^{e1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)OR^{a1}, C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(=NR^g)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^{e1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1}.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir (CR⁷R⁸), (CR⁷R⁸)_s-(cikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, vai (CR⁷R⁸)-(arilēn)-(CR⁷R⁸)_t, kur minētā cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa ir neobligāti 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^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)R^{b1}, NR^{e1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)OR^{a1}, C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(=NR^g)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^{e1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1}.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir (CR⁷R⁸)_s-(cikloalkilēn)-(CR⁷R⁸)_t, vai (CR⁷R⁸)_s-(arilēn)-(CR⁷R⁸)_t, kur minētā cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa ir neobligāti 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^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)R^{b1}, NR^{e1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(O)OR^{a1}, C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}, NR^{e1}C(=NR^g)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^{e1}S(O)₂R^{b1} un S(O)₂NR^{c1}R^{d1}.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir cikloalkilēngrupa vai arilēngrupa.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur L² ir arilēngrupa.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir arilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

29. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Cy² ir heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 -W'-X'-Y'-Z'.

30. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R¹ ir H.

31. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir H.

32. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R³ ir H.

33. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁴ ir H.

34. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁷ ir H.

35. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁸ ir H.

36. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R⁹ ir H.

37. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -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^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^g)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},

$S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa, kur minētā C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-6} 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(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{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^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}.

38. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W-X-Y-Z ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, C_{1-6} 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(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{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^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} vai S(O)₂NR^{c2}R^{d2}.

39. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W-X-Y-Z ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃ vai OR^{a2}.

40. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W-X-Y-Z ir OR^{a2}.

41. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W-X-Y-Z ir metoksigrupa.

42. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, C_{1-6} 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(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{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^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa, kur minētā C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterocikloalkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C_{1-6} alkilgrupas, C_{2-6} alkenilgrupas, C_{2-6} alkinilgrupas, C_{1-6} 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(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{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^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}.

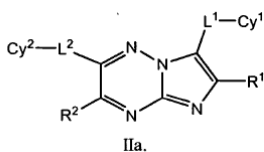
43. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, halogēnsulfanilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, 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(=NR⁹)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR⁹)NR^{c2}R^{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^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2} vai S(O)₂NR^{c2}R^{d2}.

44. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃, OR^{a2} vai C(O)NR^{c2}R^{d2}.

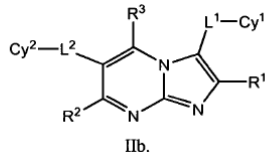
45. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{1-6} halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, N₃ vai OR^{a2}.

46. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur -W'-X'-Y'-Z' ir halogēna atoms vai C(O)NR^{c2}R^{d2}.

47. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (IIa) vai (IIb):

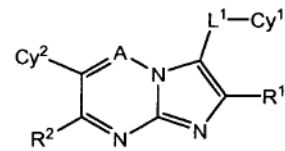


IIa.



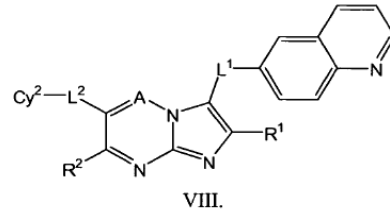
IIb.

48. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (III):



III.

49. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (VIII):



VIII.

50. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no:
 2-(4-fluorfenil)-7-(4-metoksibenzil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazīna;
 2-(4-fluorfenil)-7-[1-(4-metoksifenil)ciklopropil]imidazo[1,2-b][1,2,4]-triazīna;
 6-(1-(2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il)ciklopropil)hinolīna;
 6-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksibenzil)imidazo[1,2-a]pirimidīna;
 6-(4-fluorfenil)-3-(1-(4-metoksifenil)ciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidīna;
 6-(1-(6-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il)ciklopropil)hinolīna;
 2-fluor-N-metil-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 2-(4-brom-3-fluorfenil)-7-[(4-metoksifenil)tio]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazīna;
 2-fluor-4-(3-[(4-metoksifenil)tio]imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-N-metilbenzamīda;
 2-hlor-4-3-[(4-metoksifenil)tio]imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)-N-metilbenzamīda;
 2-fluor-N-metil-4-[3-(hinolin-6-iltio)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2-hlor-N-metil-4-[3-(hinolin-6-iltio)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 metil 2-fluor-4-[7-(hinolin-6-iltio)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzoāta;
 2-(4-brom-3-fluorfenil)-7-(4-metoksifenoksi)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazīna;
 3-(4-metoksifenoksi)-6-(4-metil-1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]pirimidīna;
 6-(4-bromfenil)-3-(4-metoksifenoksi)imidazo[1,2-a]pirimidīna;
 2-hlor-N-metil-4-[3-(hinolin-6-iloksi)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2-fluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 6-(4-bromfenil)-3-[(4-metoksifenil)tio]imidazo[1,2-a]pirimidīna;
 2-(4-fluorfenil)-7-[(4-metoksifenil)tio]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazīna;
 6-(1-{6-[3-fluor-4-(1-metil-2-okso-2-pirolidin-1-iletoksi)fenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il}ciklopropil)hinolīna;
 6-[1-[6-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-[6-(4-metil-1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 N,N-dimetil-1-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-4-karboksamīda;
 N-1-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)etil]-1-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-4-karboksamīda;
 N-cikloheksil-3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-karboksamīda;
 3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-karboksamīda;
 N-ciklobutil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 6-(1-[16-[4-(azetidīn-1-ilkarbonil)fenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil)hinolīna;

N,N-dimetil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)benzamīda;
 N-(1-benzilpirolidin-3-il)-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(1-piridin-2-ilpiperidin-4-il)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(1-piridin-2-iletīl)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 6-[1-[6-(4-[(3S)-3-fluorpirolidin-1-il]karbonilfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 N-[1-(metoksimetil)ciklobutil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(1-piridin-2-ilpirolidin-3-il)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 6-(1-[6-(4-[(3-piridin-2-ilpirolidin-1-il]karbonil]fenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-[6-(4-[(3S)-3-(piridin-2-iloksi)pirolidin-1-il]karbonilfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 N-[2-(piridin-2-iloksi)etil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[1-metil-2-(piridin-2-iloksi)etil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(2-fenoksietil)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(1S)-2,2-dimetil-1-[(metilamino)karbonil]propil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(1S)-1-[(dimetilamino)karbonil]-2,2-dimetilpropil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[(1S)-1-(azetidīn-1-ilkarbonil)-2,2-dimetilpropil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-ciklopropil-3-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(piridin-2-ilmetil)-3-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N,N-dimetil-3-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-metil-3-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[(1S)-1-metil-2-(metilamino)-2-oksoetil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[(1R)-1-metil-2-(metilamino)-2-oksoetil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 (3R)-1-[4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzoil]pirolidin-3-karbonitrila;
 metil 4-[5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridin-2-il]-piperazīn-1-karboksilāta;
 6-[1-[6-[6-[4-(metilsulfonil)piperazīn-1-il]piridin-3-il]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 N,N-dimetil-4-[5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridin-2-il]piperazīn-1-karboksamīda;
 N-(1S)-1-[(dimetilamino)karbonil]-2-metilpropil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-1-[(dimetilamino)karbonil]ciklobutil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[(1S)-1-(azetidīn-1-ilkarbonil)-2,2-dimetilpropil]-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridīn-2-karboksamīda;
 N-(1S)-2,2-dimetil-1-[(metilamino)karbonil]propil-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridīn-2-karboksamīda;
 N-(1S)-1-[(ciklopropilamino)karbonil]-2,2-dimetilpropil-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridīn-2-karboksamīda;
 N-[(1S)-2-(dimetilamino)-1-metil-2-oksoetil]-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridīn-2-karboksamīda;
 N-[(1R)-2-(dimetilamino)-1-metil-2-oksoetil]-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]piridīn-2-karboksamīda;
 6-(1-[6-[4-(2-okso-2-pirolidin-1-iletoksi)fenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 1-[4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]ciklopropānkarbonitrila;
 N,N-dimetil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzolsulfonamīda;
 metil 2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzilkarbamāta;

N'-2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzil-N,N-dimetilurīnvielas;
 (3R)-1-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzil]pirolidin-3-ola;
 6-(1-[6-[3-fluor-4-(1H-pirazol-1-ilmetil)fenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 3-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzil]-1,3-oksazolīdīn-2-ona;
 2-fluor-N-metil-4-[7-(hinoksalin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 6-[1-[6-(4-hlor-1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-[6-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-[6-(1,3-tiazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 3-fluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 (3S)-1-[3-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzoil]pirolidin-3-ola;
 2,5-difluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2,5-difluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-ciklopropil-2,5-difluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2,5-difluor-N-(trans-4-hidroksicikloheksil)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 1-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]pirolidin-2-ona;
 3-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]-1,3-oksazolīdīn-2-ona;
 etil 4-[4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-1-il]piperidīn-1-karboksilāta;
 2-(4-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamīda;
 5-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]-N-metilpiridīn-2-karboksamīda;
 5-[2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil]-N,N-dimetilpiridīn-2-karboksamīda;
 6-(1-[6-[3-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-(1-[6-[1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-(1-[6-[1-(1-benzilpirolidin-3-il)-1H-pirazol-4-il]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
 N,N-dimetil-4-[4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-1-il]piperidīn-1-karboksamīda;
 4-[4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-1-il]cikloheksanola;
 {4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-1-il}acetonitrila;
 N-metil-5-[4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]fenil]piridīn-2-karboksamīda;
 6-[1-[2-(4-pirimidin-5-il-fenil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-(1-[2-[4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il]ciklopropil]hinolīna;
 6-[1-(2-[4-[1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il]fenil]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il]ciklopropil]hinolīna;
 N,N-dimetil-5-[4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]fenil]piridīn-2-karboksamīda;
 6-(1-[2-[4-(1H-imidazol-1-il)fenil]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il]ciklopropil]-hinolīna;
 2-fluor-N-(trans-4-hidroksicikloheksil)-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 N-ciklopropil-2-fluor-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 2-fluor-N-metil-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 2-fluor-N-[1-(metoksimetil)ciklopropil]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;

2-fluor-4-(7-(1-(hinolin-6-il)ciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il)benzamīda;
4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)benzamīda;
N-(piridin-2-ilmetil)-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-ciklopropil-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-ciklobutil-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-(1-piridin-2-ilciklopropil)-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-(2-hidroksi-1,1-dimetilētil)-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1S)-1-benzil-2-hidroksietil]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
(3R)-1-{4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzoil}pirolidin-3-ola;
4-(7-(1-(hinolin-6-il)ciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)benzamīda;
N-ciklopropil-N-metil-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[1-(metoksietil)ciklopropil]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[1-(metoksietil)ciklobutil]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1S)-1-(metoksietil)-2-metilpropil]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[4-(metoksietil)tetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-N-1,3-tiazol-2-ilbenzamīda;
N-pirimidin-4-il-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[4-(metoksietil)tetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-ciklopropil-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[1-(metoksietil)ciklopropil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)benzamīda;
(3R)-1-{2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzoil}pirolidin-3-ola;
2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(trans-4-hidroksicikloheksil)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
6-[2-[3-fluor-4-(1H-imidazol-1-il)fenil]imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-ilmetil]hinolīna;
3-{2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]fenil}-1,3-oksazolidin-2-ona;
N-(1S)-2,2-dimetil-1-[(metilamino)karbonil]propil-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-(1S)-1-[(dimetilamino)karbonil]-2,2-dimetilpropil-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1S)-1-(azetidīn-1-ilkarbonil)-2,2-dimetilpropil]-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1S)-1-[(dimetilamino)karbonil]-3-metilbutil]-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[(1R)-3-metil-1-[(metilamino)karbonil]butil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1R)-1-[(dimetilamino)karbonil]-3-metilbutil]-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-[(1R)-1-(azetidīn-1-ilkarbonil)-3-metilbutil]-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
3-[4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il]propanitrila;
4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-ilacetitrila;
2-[4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il]acetamīda;
metil 4-[4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il]piperidīn-1-karboksilāta;

2-fluor-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(2-hidroksietil)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[1-(metoksietil)ciklobutil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[4-(metoksietil)tetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
N-(ciklopropilmetil)-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-N-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)benzamīda;
N-[2-(dimetilamino)etil]-2-fluor-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(2-piperidīn-1-iletīl)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[2-(1-metilpirolidīn-2-il)etil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(piridin-2-ilmetil)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(piridin-3-ilmetil)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(piridin-4-ilmetil)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(2-piridin-2-iletīl)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(1-piridin-3-iletīl)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(1-piridin-4-iletīl)-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[(1S)-1-(hidroksietil)-2,2-dimetilpropil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-[1-(hidroksietil)ciklopentil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
2-fluor-N-(2-metoksi-1-metiletil)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
6-[1-[6-(3-fluor-4-[(3S)-3-fluorpirolidīn-1-il]karbonilfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
2-fluor-N-(piridin-2-ilmetil)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-N-(1-piridin-2-ilciklopropil)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-N-(1-piridin-2-ilpirolidīn-3-il)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamīda;
2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)benzamīda;
N-ciklopropil-2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-N-[(1S)-1-(metoksietil)-2-metilpropil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-fluor-N-metil-N-2-[metil(piridin-2-il)amino]etil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-hlor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-hlor-N-ciklopropil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-hlor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-N-(tetrahidrofuran-3-il)benzamīda;
2-hlor-N-(1-piridin-2-iletīl)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
6-[1-[6-[4-(azetidīn-1-ilkarbonil)-3-hlorfenil]imidazo[1,2-a]pirimidin-3-il]ciklopropil]hinolīna;
2-hlor-N-(1-piridin-2-ilpirolidīn-3-il)-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-hlor-N-[1-metil-2-(piridin-2-iloksi)etil]-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-hlor-N-(1S)-1-[(dimetilamino)karbonil]-2-metilpropil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
2-ciklopropil-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]izoindolīn-1-ona;

2-etil-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]izoindolin-1-ona;
 2-(2-metoksi-1-metiletil)-S-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]izoindolin-1-ona;
 2-(piridin-2-ilmetil)-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]izoindolin-1-ona;
 2-metil-5-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]izoindolin-1-ona;
 N-etil-1-{4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-(1-piridin-2-iletīl)-1-{4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil}ciklopropānkarboksamīda;
 N-[1-metil-2-(piridin-2-iloksi)etil]-1-{4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil}ciklopropānkarboksamīda;
 2-{2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil}-2-hidroksi-N-metilacetamīda;
 2-(2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]fenil)-2-hidroksi-N,N-dimetilacetamīda;
 N-(3-[2-(4-brom-3-fluorfenil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-7-il]metilfenil)-N'-etilurīnvielas;
 2-(2,3-dihlorfenil)-7-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-3-amīna;
 2,3-difluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 6-difluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2-fluor-N-metil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzofsulfonamīda;
 N,N-dimetil-2-[3-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]-1H-pirazol-1-il]acetamīda;
 N-(1S)-1-(azetidīn-1-ilkarbonil)-2,2-dimetilpropil]-2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-[2-(dimetilamino)-1-metil-2-oksoetil]-2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 N-(2-azetidīn-1-il-1-metil-2-oksoetil)-2-fluor-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2-fluor-N-2-[(3R)-3-metoksipirolidin-1-il]-1-metil-2-oksoetil-4-[3-(1-hinolin-6-ilciklopropil)imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il]benzamīda;
 2-fluor-N-[(1-hidroksiciklopropil)metil]-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīda;
 metil 4-(ciānmetil)-4-{4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il}piperidīn-1-karboksilāta;
 etil 4-(ciānmetil)-4-{4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il}piperidīn-1-karboksilāta;
 (1-acetil-4-{4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]-1H-pirazol-1-il}piperidīn-4-il)acetoniirila,
 vai tā farmaceitiski pieņemama sāls.

51. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-fluor-N-metil-4-[7-(hinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamīds, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

52. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

53. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 51. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

54. Metode receptoru vai ne-receptoru tirozīna kināzes aktivitātes inhibēšanai *ex vivo*, kur minētā kināze kontaktē ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

55. Metode saskaņā ar 54. pretenziju, kur minētā kināze pieder pie Met, PDGFR, HER, FLK, Src, Abl vai Jak apakšģimts.

56. Metode saskaņā ar 54. pretenziju, kur minētā kināze ir c-Met, Ron, PDGFR beta, c-kit, EGFR, HER², KDR, flt-3, Src, Abl, Jak1, Jak2 vai Jak3 kināze.

57. Metode saskaņā ar 54. pretenziju, kur minētā kināze ir c-Met.

58. Metode HGF/c-Met kināzes signālu ceļa inhibēšanai šūnā *ex vivo*, kur minētā šūna kontaktē ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

59. Metode šūnas proliferatīvās aktivitātes inhibēšanai šūnā *ex vivo*, kur minētā šūna kontaktē ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

60. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai audzēja augšanas inhibēšanai pacientā.

61. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai audzēja metastāžu inhibēšanai pacientā.

62. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai slimības ārstēšanai pacientā, kur minētā slimība ir saistīta ar HGF/c-MET signālu ceļa traucētu regulāciju.

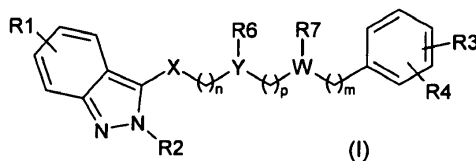
63. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 62. pretenziju izmantošanai slimības ārstēšanai, kur minētā slimība ir vēzis, ateroskleroze, plaušu fibroze, nieru fibroze un reģenerācija, aknu slimība, alerģisks traucējums, iekaisuma slimība, autoimūns traucējums, cerebrovaskulārā slimība, kardiovaskulārā slimība, vai stāvoklis, kas ir saistīts ar orgāna transplantāciju.

64. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 51. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanai pacientam.

65. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 64. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanai, kur minētais vēzis ir karcinoma, muskuļu un skeleta sarkoma, mīksto audu sarkoma vai hematopoētiskais ļaundabīgums.

66. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 64. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanai, kur minētais vēzis ir urīnpūšļa vēzis, krūts vēzis, dzemdes kakla vēzis, holangio-karcinomas vēzis, kolorektālais vēzis, barības vada vēzis, kuņģa vēzis, galvas un kakla vēzis, nieru vēzis, aknu vēzis, plaušu vēzis, aizdegunes vēzis, olņīcu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, prostatas vēzis, vairogdziedzera vēzis, osteosarkoma, sinoviālā sarkoma, rabdomiosarkoma, MFH/fibrosarkoma, leiomiosarkoma, Kaposi sarkoma, multiplā mieloma, limfoma, pieaugušo T šūnu leikēmija, akūtā mielogēnā leikēmija, hroniskā mieloidu leikēmija, glioblastoma, astrocitoma, melanoma, mezotelioma vai Vilma audzējs.

- (51) **C07D 401/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2099780**
C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/435⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07846673.7 (22) 19.11.2007
 (43) 16.09.2009
 (45) 09.01.2013
 (31) MI20062230 (32) 22.11.2006 (33) IT
 (86) PCT/EP2007/010000 19.11.2007
 (87) WO2008/061688 29.05.2008
 (73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT
 (72) ALISI, Maria, Alessandra, IT
 CAZZOLLA, Nicola, IT
 FURLOTTI, Guido, IT
 MAUGERI, Caterina, IT
 OMBRATO, Rosella, IT
 POLENZANI, Lorenzo, IT
 (74) Colombo, Stefano Paolo, et al, MARCHI & PARTNERS S.r.l., Via G.B. Pirelli, 19, 20124 Milano, IT
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **2-ALKILINDAZOLA SAVIENOJUMI, KAS PAREDZĒTI AR CNS SAISTĪTU ATSEVIŠĶU TRAUČĒJUMU ĀRSTĒŠANAI 2-ALKYL-INDAZOLE COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF CERTAIN CNS-RELATED DISORDERS**
 (57) 1. 2-alkilindazolsavienojums ar vispārīgo formulu (I):



kur
 X ir -C(O)N(R5)-;
 Y ir CH vai N;

W ir CH vai N;

ar nosacījumu, ka vismaz viens no Y un W ir slāpekļa atoms;

n ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 1, 2 un 3;

m ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 0, 2 un 3;

p ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 1 un 2;

R1 ir H, metilgrupa vai metoksigrupa;

R2 ir metilgrupa, etilgrupa, izopropilgrupa vai metoksietilgrupa;

R3 ir H, 4-hidroksilgrupa, 4-metoksigrupa, 3 hlora vai 4 fluora atomi;

R4 ir H vai 2 fluora atomi;

R5 ir H, metilgrupa, metoksigrupa vai kopā ar R6 veido 5 vai 6 locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu;

R6 kopā ar R5 vai R7 veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu;

R7 ir H, etilgrupa, feniletilgrupa, 4-fluorfeniletilgrupa, 2,4-difluorfeniletilgrupa vai kopā ar R6 veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to,

ka X ir -C(O)N(R5)-, Y ir CH; W ir N; n ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 1 un 2; m ir 2; p ir vesels skaitlis, kas izvēlēts no 1 un 2;

R1 ir H vai metoksigrupa; R2 ir metilgrupa vai metoksietilgrupa;

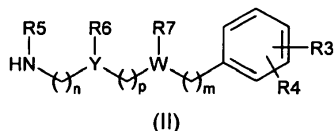
R3 ir H, 4-hidroksilgrupa, 4-metoksigrupa vai 4 fluora atomi; R4 ir H vai 2 fluora atomi; R5 ir H vai kopā ar R6 veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu;

R6 kopā ar R5 vai R7 veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu;

R7 ir H, etilgrupa, vai kopā ar R6 veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu.

3. Paņēmiens (i) 2-alkilindazola savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, kurā R1, R2, R3, R4, R6, R7, X, Y, W, n, p un m ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, vai (ii) tā sāls ar farmaceutiski pieņemamu organisku vai neorganisku skābi, kas raksturīgs ar to, ka tas satur:

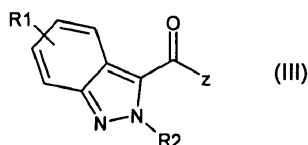
1a) amīna ar formulu (II)



kur

Y, W, R3, R4, R5, R6, R7, n, m un p ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, kondensēšanu ar indazolcarbnskābes atvasinājumu ar formulu (III)

atvasinājumu ar formulu (III)



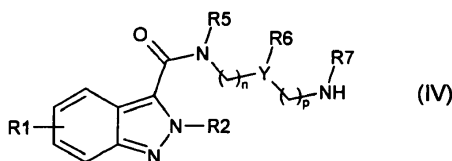
kur

R1 un R2 ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, un Z ir izvēlēts no grupas, kura satur halogēna atomu, vēlams Cl vai Br, OR un OC(O)R grupu, kur R ir taisna vai sazarota alkilgrupa, kurai ir no 1 līdz 6 oglekļa atomiem,

lai iegūtu 2-alkilindazola savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kurā R1, R2, R3, R4, R6, R7, X, Y, W, n, p un m ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā;

vai

1b) amīna ar vispārīgo formulu (IV):

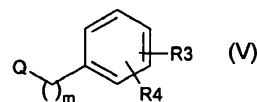


kur

R1, R2, R5, R6, R7, Y, n un p ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā,

1. pretenzijā,

reakciju ar savienojumu ar vispārīgo formulu (V):

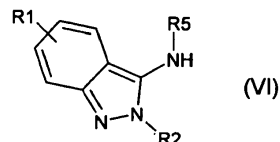


kur

R3, R4 un m ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, un Q ir aizejoša grupa, kas izvēlēta no grupas, kura satur halogēna atomu, vēlams Cl vai Br, mezilāta grupu (MeSO₃-) un tozilāta grupu (p-MePhSO₃-),

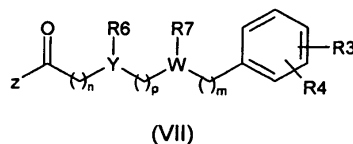
lai iegūtu 2-alkilindazola savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kurā R1, R2, R3, R4, R6, R7, X, Y, W, n, p un m ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā; vai

1c) amīna ar vispārīgo formulu (VI)



kur R1, R2 un R5 ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, kondensēšanu ar karbonskābes atvasinājumu ar vispārīgo formulu (VII)

atvasinājumu ar vispārīgo formulu (VII)

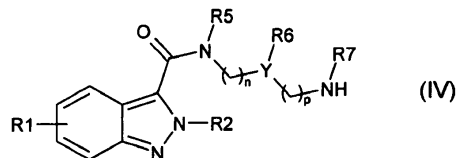


kur R3, R4, R6, R7, Y, W, n, m un p ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, un

Z ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas saistībā ar savienojumu ar formulu (III), lai iegūtu 2-alkilindazola savienojumu ar vispārīgo formulu (I), kurā R1, R2, R3, R4, R6, R7, X, Y, W, n, p un m ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā; un

2) neobligāti šādā veidā iegūta 2-alkilindazola savienojuma ar vispārīgo formulu (I) pievienotās skābes sāls veidošanu ar farmaceutiski pieņemamu organisku vai neorganisku skābi.

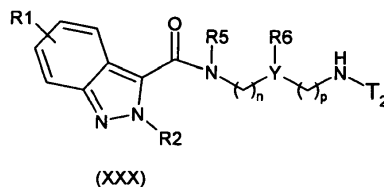
4. Starpprodukts ar formulu (IV):



kurā

R1, R2, R5, R6, R7, Y, n un p ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā.

5. Starpprodukts ar vispārīgo formulu (XXX):



kur

R1, R2, n un p ir nozīmes, kas iepriekš noteiktas 1. pretenzijā, T₂ ir H, aizsarggrupa (P), kas izvēlēta no grupas, kura satur 9-fluorenilmetilkarbamātu, *tert*-butilkarbamātu, alilkarbamātu, N-benzilgrupu un N-benzilidēngrupu, vai grupa R-CO, kurā R ir C₁₋₃ alkilgrupa, R5 un R6 kopā veido 5- vai 6-locekļu piesātinātu gredzenu, kas izvēlēts no grupas, kura satur pirolidīnu, imidazolīnu, pirazolidīnu, piperidīnu un piperazīnu, un Y ir CH.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur efektīvu daudzumu vismaz viena 2-alkilindazola savienojuma ar formulu (I), kurā R1, R2, R3, R4, R6, R7, X, Y, W, n, p un m ir nozīmes, kas noteiktas 1. pretenzijā, vai tā farmaceutiski pieņemamu organiskas vai neorganiskas skābes sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

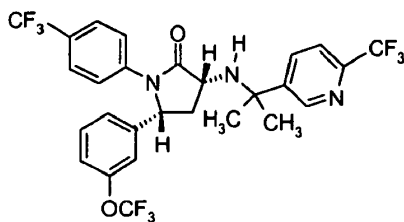
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur tādu 2-alkilindazola savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama pievienotās skābes sāls daudzumu, lai nodrošinātu no 0,0001 līdz 100 mg/kg ievadīšanu dienā.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur tādu 2-alkilindazola savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama pievienotās skābes sāls daudzumu, lai nodrošinātu no 0,001 līdz 50 mg/kg ievadīšanu dienā.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur tādu 2-alkilindazola savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama pievienotās skābes sāls daudzumu, lai nodrošinātu no 0,01 līdz 10 mg/kg ievadīšanu dienā.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, patoloģiska stāvokļa ārstēšanai, kas izvēlēts no virknes, kura satur miega traucējumus, šizofrēniju, trauksmi, kuņģa un zarnu trakta un sirds un asinsvadu sistēmas gludās muskulatūras funkciju traucējumus.

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2099784**
C07D 207/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4025⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07871196.7 (22) 22.10.2007
(43) 16.09.2009
(45) 12.12.2012
(31) 862540 P (32) 23.10.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/082041 22.10.2007
(87) WO2008/070305 12.06.2008
(73) Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) SCHAUS, John Mehnert, US
HEATH, Perry Clark, US
(74) Bassinder, Emma Marie, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **1,5-DIFENIL-3-PIRIDINILAMINO-1,5-DIHDROPIROLIDIN-2-ONI KĀ CB1 RECEPTORU MODULATORI**
1,5-DIPHENYL-3-PYRIDINYLAMINO-1,5-DIHYDRO-PYRROLIDIN-2-ONES AS CB1 RECEPTOR MODULATORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojuma optiskā tīrība ir vairāk par 90 % ee (enantiomērisks ekscess).

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojuma optiskā tīrība ir vairāk par 95 % ee.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru izmanto terapijā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru izmanto ēšanas traucējuma ārstēšanā, kas saistīts ar pārmērīgu uztura uzņemšanu, aptaukošanos vai šizofrēniju.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuru vienlaicīgi, atsevišķi vai secīgi izmanto kombinācijā ar antipsihotisku līdzekli aptaukošanās vai šizofrēnijas ārstēšanā.

- (51) **A61K 31/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2114386**
A61K 31/215⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08720107.5 (22) 24.01.2008
(43) 11.11.2009
(45) 26.12.2012
(31) MU19602006 (32) 29.01.2007 (33) IN
(86) PCT/IN2008/000044 24.01.2008
(87) WO2008/093356 07.08.2008
(73) Vlife Sciences Technologies Pvt Ltd., Pride Purple Coronet, 1st Floor, S. No. 287 Baner Road, Pune 411 045, Maharashtra, IN
(72) DESHPANDE, Supreet, K., IN
KULKARNI, Sudhir, A., IN
GOLLAPUDY, Reena, R., IN
(74) Regimbeau, 20, rue de Chazelles, 75847 Paris Cedex 17, FR
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA DIABĒTA KOMPLIKĀCIJU ĀRSTĒŠANAI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATMENT OF DIABETIC COMPLICATIONS

(57) 1. Vietēji lietojama dermāla farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu beta adrenoreceptoru blokatora daudzumu ar aldoses reduktāzes inhibitora iedarbību vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu vietēji lietojamu nesēju, saistvielu vai atšķaidītāju, izmantošanai diabētisko brūču ārstēšanas metodē zīdītājiem, kur minētā kompozīcija tiek izmantota uz ādas vai dermas.

2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur oksidatīvs stress, palielināti glikācijas gala produkti, polioliu ceļa plūsma un proteīnkināzes C aktivizācija minētajā diabētiskajā brūcē veicina mikrovaskulāras slimības un nervu disfunkciju.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur diabētiskajā neiropatijā arī ir iesaistīti minētais oksidatīvais stress, palielinātas glikācijas gala produkti, polioliu ceļa plūsma un proteīnkināzes C aktivizācija.

4. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā diabētiskā brūce ir ādas bojājums, kas rodas no mikrovaskulārās perfūzijas neatbilstības ādas metabolisma prasībām.

5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētā neatbilstība ir saistīta ar ādas perfūzijas traucējumiem, sevišķi ar kapilāru zudumu, saistītu ar perfūzijas rezerves samazināšanos.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur diabētiskā mikroangiopātija ir saistīta ar minētajiem ādas perfūzijas traucējumiem.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur tā tiek ievadīta ilgstošas iedarbības formā.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur minētais beta adrenoreceptoru blokators ir atlasīts no grupas, kas sastāv no esmolola, propranolola, timolola un to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem vai solvātiem.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur kompozīcija ir krēma, želejas, vietēji lietojama šķīduma, plākstera, ziedes, vietēji lietojama tampona, emulsijas, aerosola vai losjona formā.

10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur minētais beta adrenoreceptoru blokators ir esmolols, iekļauj mehānismu, kas sastāv no slāpekļa oksīda iegūšanas inducēšanas; kolagēna līmeņa palielināšanas diabētiskajā brūcē; asinsvadu perfūzijas palielināšanas, uzlabojot neoangiogēnēzi diabētiskajā brūcē; skābekļa padeves palielināšanas, uzlabojot asinsvadu perfūziju diabētiskajā brūcē; palielinātās aldoses reduktāzes iedarbības inhibēšanas pacientam ar diabētu; tādu augšanas faktoru pastiprināšanu diabētiskajā brūcē kā nervu augšanas faktori, epitēlija augšanas faktori, asinsvadu endotēlija augšanas faktori, trombocītu augšanas faktori un to kombinācijas.

11. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur zīdītājs ir primāts, suns, kaķis, gov, aita, cūka, kanielis, kaza, grauzējs vai zirgs, vēlams, lai primāts ir cilvēks.

12. Beta adrenoreceptoru blokators ar aldozes reduktāzes inhibitora iedarbību vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vietējai dermālai lietošanai uz ādas aldozes reduktāzes mediēto diabētisko brūču ārstēšanas metodē zīdītājiem.

13. Beta adrenoreceptoru blokators vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur beta adrenoreceptoru blokators ir esmolols, timolols vai propranolols.

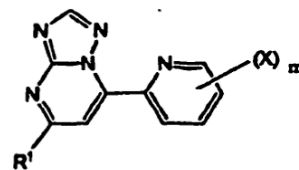
14. Beta adrenoreceptoru blokators vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kur zīdītājs ir primāts, suns, kakis, govys, aita, cūka, karnielis, kaza, grauzējs vai zirgs, vēlams, lai primāts ir cilvēks.

10. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētie materiāli ir nagu laka, aerosols, krēms, ziede, gēls, losjons vai putas.

11. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētie materiāli satur hitozānu, hidroksialkilhitozāna šķīdumu ūdenī un/vai tā sāli, no 0,1 līdz 25 % (masas), labāk no 0,3 līdz 10 % (masas), vai vēl labāk no 0,5 līdz 5 % (masas), attiecībā pret materiāla kopējo masu.

- (51) **A61K 31/722**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2117565**
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 17/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08735410.6 (22) 07.02.2008
(43) 18.11.2009
(45) 17.10.2012
(31) 07102338 (32) 14.02.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/051479 07.02.2008
(87) WO2008/098871 21.08.2008
(73) Polichem SA, 50, Val Fleuri, 1526 Luxembourg, LU
(72) MAILLAND, Federico, IT
(74) Pistolesi, Roberto, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, LV-1083 Rīga, LV
- (54) **HITOZĀNA IZMANTOŠANA NAGU IEKAISUMA SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
USE OF CHITOSANS FOR THE TREATMENT OF NAIL INFLAMMATORY DISEASES
- (57) 1. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai nagu iekaisuma slimību ārstēšanā.
2. Hidroksialkilhitozāna šķīdums ūdenī, kas ir hidroksipropil-hitozāns, izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju.
3. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētā nagu iekaisuma slimība var būt nagu psoriāze un *lichen planus* nagu lokalizācija, atopiskais dermatīts un *alopecia areata*.
4. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kuru var izmantot kombinācijā ar vienu vai vairākām aktīvām sastāvdaļām.
5. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētās aktīvās sastāvdaļas ir izvēlētas no kortikosteroīdiem, oksidējošām vielām, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, anti-psoriātiskiem līdzekļiem, imūnsupresīviem līdzekļiem, antiseptiskiem līdzekļiem, mitrinātājiem, un/vai nagus stiprinošiem līdzekļiem.
6. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētās aktīvās sastāvdaļas ir izvēlētas no betametazona, budezonīda, klobetazola un to sāļiem; salicilskābes, benzoskābes un to sāļiem; augu ekstraktiem no *Equisetum arvense* vai *Harpagophyton procumbens*; diklofenaka, aspirīna, ketoprofēna; kalcipotriola, kalcitriola; tretinoīna, acitretīna, tazarotēna; ciklosporīna.
7. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir jālieto ārstēšanai.
8. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kuru lieto uz nagu virsmas brīvi vai ar pusokluzīvas vai okluzīvas ārstēšanas palīdzību.
9. Hitozāns, ūdenī šķīstošs hidroksialkilhitozāns un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kuru lieto ar ārstēšanai izmantojamiem materiāliem.

- (51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2118113**
A61P 33/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4985⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/90⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08711309.8 (22) 07.02.2008
(43) 18.11.2009
(45) 30.01.2013
(31) 2007034371 (32) 15.02.2007 (33) JP
(86) PCT/JP2008/052475 07.02.2008
(87) WO2008/099902 21.08.2008
(73) ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD., 3-15, Edobori 1-chome Nishi-ku, Osaka-shi, Osaka 550-0002, JP
(72) HAGA, Takahiro, JP
KIMURA, Hirohiko, JP
MORITA, Masayuki, JP
UEDA, Tsuyoshi, JP
UEKI, Toshihiko, JP
KIRIYAMA, Kazuhisa, JP
YOSHIDA, Kotaro, JP
HAMAMOTO, Taku, JP
(74) Hartz, Nikolai, Wächtershäuser & Hartz Patentanwalts-partnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **PIRIDIL-TRIAZOLOPIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMS VAI TĀ SĀLS, TO SATUROŠS PESTICĪDS UN TĀ RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS**
PYRIDYL-TRIAZOLOPYRIMIDINE DERIVATIVE OR ITS SALT, PESTICIDE CONTAINING IT AND ITS PRODUCTION PROCESS
- (57) 1. Piridil-triazolopirimidīna atvasinājums, kurš attēlots ar formulu (I), vai tā sāls:



(I)

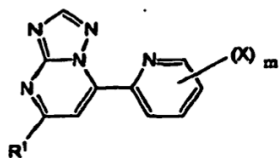
- kur
R¹ ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, halogēna atoms, ciāngrupa, arilgrupa, heterocikliska grupa, OR², S(O)_nR³ vai NR⁴R⁵;
R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēnalkilgrupa vai arilgrupa;
R³ ir alkilgrupa;
R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;
R⁵ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;
A ir halogēna atoms, OR², S(O)_nR³, NR⁴R⁵, ciāngrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heterocikliska grupa;
X ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, ciāngrupa vai nitrogrupa;
m ir vesels skaitlis no 1 līdz 4; un
n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.
2. Piridil-triazolopirimidīna atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, cikloalkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, heterocikliska grupa, OR², S(O)_nR³ vai NR⁴R⁵.

3. Piridil-triazolopirimidīna atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 2. pretenziju, kur R¹ ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, cikloalkilgrupa vai alkenilgrupa.

4. Piridil-triazolopirimidīna atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, alkinilgrupa, ciāngrupa, arilgrupa, heterocikliska grupa, OR², S(O)_nR³ vai NR⁴R⁵.

5. Insekticīds vai miticīds, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur piridil-triazolopirimidīna atvasinājumu vai tā sāli, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Paņēmiens piridil-triazolopirimidīna atvasinājuma, kurš attēlots ar formulu (I), vai tā sāls ražošanai:



(I)

kur

R¹ ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, halogēna atoms, ciāngrupa, arilgrupa, heterocikliska grupa, OR², S(O)_nR³ vai NR⁴R⁵;

R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēnalkilgrupa vai arilgrupa;

R³ ir alkilgrupa;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R⁵ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

A ir halogēna atoms, OR², S(O)_nR³, NR⁴R⁵, ciāngrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heterocikliska grupa;

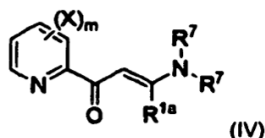
X ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, ciāngrupa vai nitrogrupa;

m ir vesels skaitlis no 1 līdz 4; un

n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2,

kur paņēmiens ietver

(1) α,β-nepiesātināta ketona atvasinājuma, kurš attēlots ar formulu (IV):



(IV)

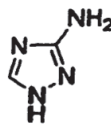
kur

X un m ir, kā definēti iepriekš,

R^{1a} ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, arilgrupa vai heterocikliska grupa un

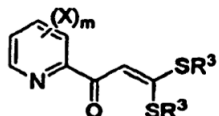
R⁷ ir alkilgrupa,

un savienojuma, kas attēlots ar formulu (V), kondensāciju



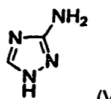
(V)

(2) α,β-nepiesātināta ketona atvasinājuma, kurš attēlots ar formulu (VII):



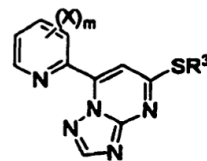
(VII)

kur R³, X un m ir, kā definēti iepriekš, un savienojuma ar iepriekš minēto formulu (V) kondensāciju



(V)

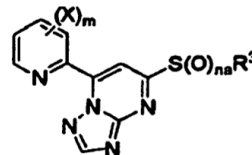
(3) savienojuma, kas attēlots ar formulu (I-2), oksidēšanu



(I-2)

kur R³, X un m ir, kā definēti iepriekš,

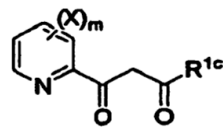
(4) savienojuma, kas attēlots ar formulu (I-3):



(I-3)

kur R³, X un m ir, kā definēti iepriekš, un n ir vesels skaitlis no 1 līdz 2, reakciju ar nukleofilu reaģentu;

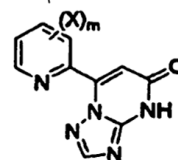
(5) savienojuma, kurš attēlots ar formulu (IX):



(IX)

kur X un m ir, kā definēti iepriekš, un R^{1c} ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, arilgrupa vai heterocikliska grupa, un savienojuma ar iepriekš minēto formulu (V) kondensāciju; vai

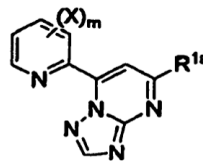
(6) 4,5-dihidro-5-okso[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna atvasinājuma, kas attēlots ar formulu (XV), halogēnēšanu



(XV)

kur X un m ir, kā definēti iepriekš.

7. Paņēmiens piridil-triazolopirimidīna atvasinājuma, kurš attēlots ar formulu (I-1), vai tā sāls ražošanai:



(I-1)

kur

R^{1a} ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, arilgrupa vai heterocikliska grupa;

X ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, ciāngrupa vai nitrogrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēnalkilgrupa vai arilgrupa;

R³ ir alkilgrupa;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

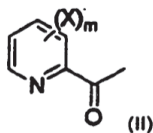
R⁵ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

A ir halogēna atoms, OR², S(O)_nR³, NR⁴R⁵, ciāngrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heterocikliska grupa;

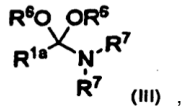
m ir vesels skaitlis no 1 līdz 4; un

n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2,

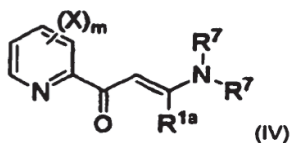
kur paņēmiens ietver savienojuma, kas attēlots ar formulu (II):



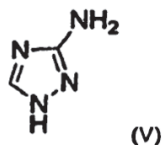
kurā X un m ir, kā definēti iepriekš, un savienojuma, kas attēlots ar formulu (II):



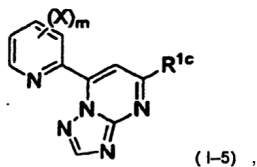
kur R^{1a} ir, kā definēts iepriekš; un katrs no R⁶ un R⁷, kuri ir neatkarīgi viens no otra, ir alkilgrupa, kondensāciju, lai iegūtu α,β-nepiesātināta ketona atvasinājumu, kas attēlots ar formulu (IV):



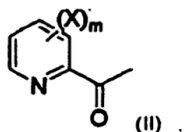
kur R^{1a}, R⁷, X un m ir, kā definēti iepriekš, un kondensējot iegūto ketona atvasinājumu un savienojumu, kas attēlots ar formulu (V)



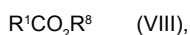
8. Paņēmiens piridil-triazolopirimidīna atvasinājuma, kurš attēlots ar formulu (I-5), vai tā sāls ražošanai:



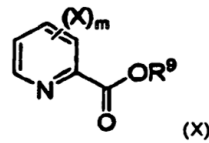
kur
 R^{1c} ir alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkenilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, alkinilgrupa, kura var būt aizvietota ar A, arilgrupa vai heterocikliska grupa;
 X ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēna atoms, halogēnalkilgrupa, ciāngrupa vai nitrogrupa;
 R² ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, halogēnalkilgrupa vai arilgrupa;
 R³ ir alkilgrupa;
 R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;
 R⁵ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;
 A ir halogēna atoms, OR², S(O)_nR³, NR⁴R⁵, ciāngrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heterocikliska grupa;
 m ir vesels skaitlis no 1 līdz 4; un
 n ir vesels skaitlis no 0 līdz 2,
 kur paņēmiens ietver
 (1) savienojuma, kas attēlots ar formulu (II):



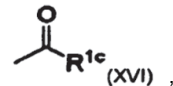
kur X un m ir, kā definēti iepriekš, reakciju ar savienojumu, kas attēlots ar formulu (VIII):



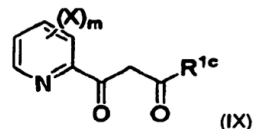
kur R^{1c} ir, kā definēts iepriekš; un R⁸ ir alkilgrupa, vai (2) savienojuma, kas attēlots ar formulu (X):



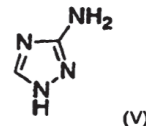
kur X un m ir, kā definēti iepriekš, un R⁹ ir alkilgrupa, reakciju ar savienojumu, kas attēlots ar formulu (XVI):



kur R^{1c} ir, kā definēts iepriekš, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar formulu (IX):



kur R^{1c}, X un m ir, kā definēti iepriekš, un (3) savienojuma, ar iepriekš minēto formulu (IX), un savienojuma, kas attēlots ar formulu (V), kondensāciju

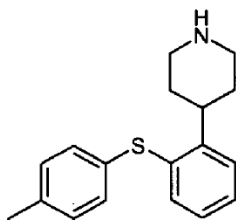


- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) A61K 39/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/47 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2118128 | |
| (21) 08727588.9 | (22) 11.01.2008 | |
| (43) 18.11.2009 | | |
| (45) 07.11.2012 | | |
| (31) 0700759 | (32) 15.01.2007 | (33) GB |
| 914848 P | 30.04.2007 | US |
| 914925 P | 30.04.2007 | US |
| 0709707 | 21.05.2007 | GB |
| (86) PCT/US2008/050879 | 11.01.2008 | |
| (87) WO2008/089074 | 24.07.2008 | |
| (73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE | | |
| (72) BLAIS, Normand, CA
BOYER, Martine, CA
BRICHARD, Vincent, BE
LOUAHED, Jamila, BE
MARTIN, Denis, CA
PALMANTIER, Remi M., CA
RIOUX, Clement, CA | | |
| (74) Lovatt, Victoria Jayne, GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property, 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) SAPLUDINĀTIE PROTEĪNI, KAS SATUR AUDZĒJA NY-ESO-1 UN LAGE-1 ANTIGĒNUS
FUSION PROTEINS COMPRISING THE TUMOR REJECTION ANTIGENS NY-ESO-1 AND LAGE-1 | | |
| (57) 1. Sapludinātais proteīns, kas sastāv no:
(a) NY-ESO-1 vai tā fragmenta, kurš ir saistīts ar
(b) LAGE-1 vai tā fragmentu,
kur vismaz viens no NY-ESO-1 un/vai LAGE-1 ir izdalīts vai daļēji izdalīts, vai ir fragments, kas ietver vienu vai vairākus epitopus NY-ESO-1 vai LAGE-1, kur sapludinātā proteīna aminoskābju secence ir izvēlēta no virknes, kura sastāv no: SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 81, | | |

SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 93, un SEQ ID NO: 97.

2. Nukleīnskābes molekula, kas kodē sapludināto proteīnu saskaņā ar 1. pretenziju.
3. Vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 2. pretenziju.
4. Saimniekšūna, kas ir transformēta ar vektoru saskaņā ar 3. pretenziju.
5. Imunogēna kompozīcija vai vakcīna, kas satur sapludināto proteīnu saskaņā ar 1. pretenziju, nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 2. pretenziju vai vektoru saskaņā ar 3. pretenziju, papildus satur adjuvantu un/vai imūnstimulējošu citokīnu vai hemokīnu.
6. Imunogēna kompozīcija vai vakcīna saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai medicīnā.

- (51) **A61K 31/451**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2139479**
C07D 211/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08715618.8 (22) 14.03.2008
(43) 06.01.2010
(45) 12.12.2012
(31) 200700423 (32) 20.03.2007 (33) DK
PCT/DK2007/050076 15.06.2007 WO
(86) PCT/DK2008/050064 14.03.2008
(87) WO2008/113360 25.09.2008
(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
(72) STENSBOEL, Tine, Bryan, DK
MILLER, Silke, US
- (74) Conrad, Lars Sparre, et al, H. Lundbeck A/S, Corporate Patents and Trademarks, Ottiliavej 9, 2500 Valby-Copenhagen, DK
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
- (54) **4-[2-(4-METILFENILSULFANIL)FENIL]PIPERIDĪNS AR KOMBINĒTU SEROTONĪNA UN NOREPINFŪRĪNA ATPAKĻSAISTES KAVĒŠANU ADHD, MELANHOIJAS, PRET TERAPIJU REZISTENTAS DEPRESIJAS VAI DEPRESIJAS ATLIKUŠO SIMPTOMU ĀRSTĒŠANAI**
4-[2-(4-METHYLPHENYLSULFANYL)PHENYL]PIPERIDINE WITH COMBINED SEROTONIN AND NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITION FOR THE TREATMENT OF ADHD, MELANCHOLIA, TREATMENT RESISTENT DEPRESSION OR RESIDUAL SYMPTOMS IN DEPRESSION
- (57) 1. 4-[2-(4-metilfenilsulfanil)fenil]piperidīns



- un tā pievienotas skābes sāļi izmantošanai ADHD ārstēšanā.
2. Preparāts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir pievienotas HBr (bromūdeņražskābes) sāļi.
 3. Preparāts izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums ir raksturīgs ar maksimumiem aptuveni pie 6,08; 14,81; 19,26 un 25,38 grādiem 2 θ XRPD (rentgenstaru difraktogrammā).
 4. Preparāts izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur savienojums ir raksturīgs ar rentgenstaru difraktogrammu (1. attēlā).
 5. Preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minēto savienojumu ievada 5 līdz 60 mg/dienā.

- (51) **A61K 31/519**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2139485**
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

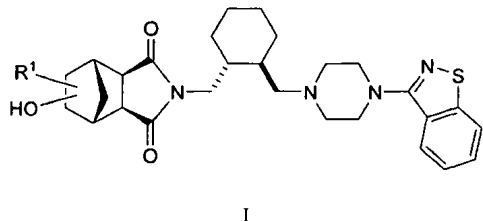
- (21) 08745614.1 (22) 11.04.2008
(43) 06.01.2010
(45) 17.10.2012
(31) 922821 P (32) 11.04.2007 (33) US
19753 08.01.2008 US
(86) PCT/US2008/060041 11.04.2008
(87) WO2008/128049 23.10.2008
(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US
(72) OPPENHEIMER, Daniel, I., US
DORENBAUM, Alejandro, US
OKHAMAFE, Augustus, US
FOEHR, Erik, US
CASTILLO, Sianna, US
KOSTEL, Paul, John, US
- (74) Benz, Jürgen, et al, Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010, LV
- (54) **TETRAHIDROBIOPTERĪNA ĀRSTNIECISKAS UZŅEMŠANAS METODES, ASOCIĒTIE SASTĀVI UN MĒRĪŠANAS METODES**
METHODS OF ADMINISTERING TETRAHYDROBIOPTERIN, ASSOCIATED COMPOSITIONS, AND METHODS OF MEASURING
- (57) 1. Tetrahidrobiopterīns (BH4) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kurš paredzēts izmantošanai hiperfenilalaninēmijas ārstēšanai, kurā BH4 vai tā sāls tiek uzņemts orāli 0 līdz 30 minūtes pēc ēšanas.
2. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā BH4 vai tā sāls ir paredzēts uzņemt orāli kopā ar ēdienu.
 3. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kurā ēdiens ir ēdiens ar augstu tauku saturu vai daudzkaloriju ēdiens.
 4. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā BH4 vai tā sāls ir paredzēts uzņemšanai kopējā dienas devā no 1 līdz 20 mg/kg.
 5. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā BH4 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls tiek uzņemts izšķīdināts šķīdumā.
 6. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā BH4 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls tiek uzņemts norijot kā cietu devas formu.
 7. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kurš cietā devas forma ir tablete.
 8. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kurš cietā devas forma ir kapsula.
 9. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā BH4 vai farmaceitiski pieņemams sāls paredzēts uzņemšanai vienu reizi dienā.
 10. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā pacients slimo ar fenilketonūriju (FKŪ), t.sk., vieglā formā vai klasisko FKŪ.
 11. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā BH4 vai tā sāls tiek uzņemts 5 līdz 20 minūtes pēc ēšanas.
 12. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā BH4 vai tā sāls tiek uzņemts vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā.
 13. BH4 vai tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā BH4 tiek uzņemts kopā ar ēdienu, lai palielinātu BH4 absorbciju.

- (51) **C07D 417/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2144905**
A61K 31/428⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08742520.3 (22) 03.04.2008
(43) 20.01.2010
(45) 28.11.2012
(31) 921759 P (32) 04.04.2007 (33) US

- (86) PCT/US2008/004336 03.04.2008
 (87) WO2008/124030 16.10.2008
 (73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
 (72) BILODEAU, Mark, T., US
 NANDA, Kausik, K., US
 TROTTER, B. Wesley, US
 (74) Buchan, Gavin MacNicol, et al, Merck & Co., Inc., European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **TERAPEITISKI LĪDZEKĻI**
THERAPEUTIC AGENTS

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

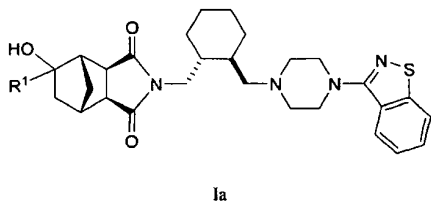


kur:

R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomiem, kur R¹ un hidroksilgrupa gredzenā ir savienoti ar to pašu oglekļa atomu;

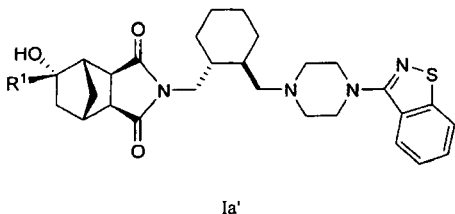
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (Ia):



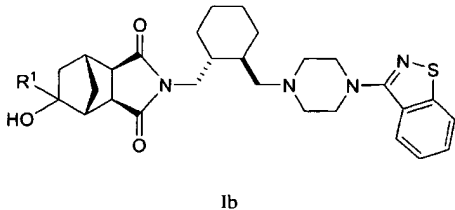
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju ar formulu (Ia'):



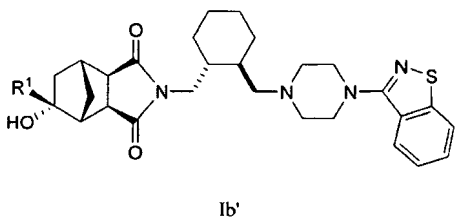
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

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



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju ar formulu (Ib'):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir C₁₋₃alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 6 fluora atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

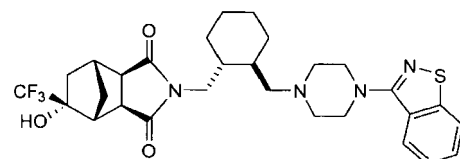
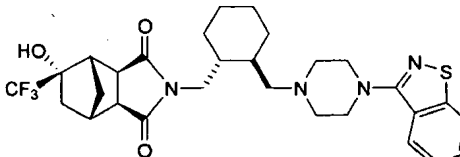
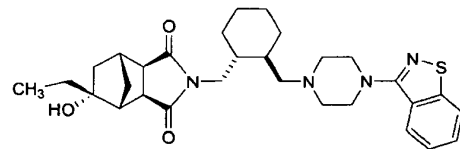
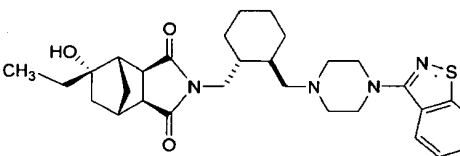
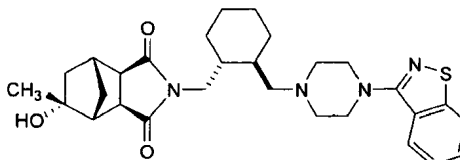
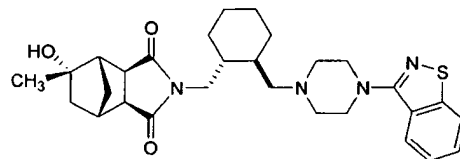
- (1) metilgrupas,
- (2) etilgrupas,
- (3) n-propilgrupas,
- (4) izopropilgrupas,
- (5) trifluometilgrupas un
- (6) trifluoretilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur R¹ ir metilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur R¹ ir etilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir trifluorometilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

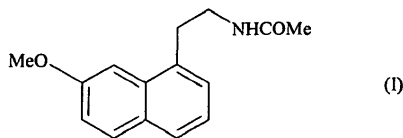
12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai medicīnā.

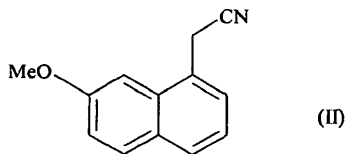
14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošana, ražojot medikamentu psihiska traucējuma ārstēšanai vai profilaksei.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai, ārstējot šizofrēniju, ārstējot bipolāro traucējumu, ārstējot Alcheimera slimību, palielinot izziņas spējas vai ārstējot trauksmainību pacientam, kas pieder pie zīdītājiem un kam tas ir nepieciešams.

- (51) **C07C 231/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2151427**
C07C 231/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 233/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 209/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09290605.6 (22) 04.08.2009
(43) 10.02.2010
(45) 19.12.2012
(31) 0804463 (32) 05.08.2008 (33) FR
(73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
(72) BONTEMPELLI, Pascal, FR
JALENQUES, Xavier, FR
STARCK, Jérôme-Benoît, FR
SERY, Jean-Pierre, FR
(74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **JAUNS PAŅĒMIENS AGOMELATĪNA SINTĒZEI**
NEW METHOD FOR SYNTHESISING AGOMELATINE
(57) 1. Savienojuma ar formulu (I):



rūpnieciskās sintēzes paņēmieni raksturīgs ar to, ka (7-metoksi-1-naftil)acetonitrilu ar formulu (II):



pakļauj reducēšanas reakcijai ar ūdeņradi Reneja niķeļa klātbūtnē vidē, kas satur etiķskābes anhidrīdu reakcijas maisījumā, kas ietver etanolu un ūdeni, iegūstot savienojumu ar formulu (I), kuru izdala cietas vielas veidā.

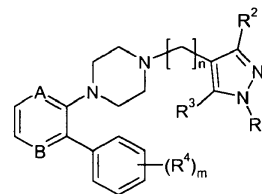
2. Savienojuma ar formulu (I) sintēzes paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs ar to, ka reakciju veic zem ūdeņraža spiediena no 10 līdz 50 bāriem.

3. Savienojuma ar formulu (I) sintēzes paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs ar to, ka reakciju veic starp un 90°C.

4. Savienojuma ar formulu (I) sintēzes paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs ar to, ka Reneja niķeļa daudzums, kas izmantots reakcijā, ir no 10 līdz 20 (mas.) %.

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2155717**
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/497⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 08747748.5 (22) 07.05.2008
(43) 24.02.2010
(45) 24.10.2012
(31) 917431 P (32) 11.05.2007 (33) US
974209 P 21.09.2007 US
(86) PCT/US2008/062834 07.05.2008
(87) WO2008/141020 20.11.2008
(73) ELI LILLY AND COMPANY, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) BADESCU, Valentina, O., US
CAMP, Anne, Marie, GB
CLARK, Barry, Peter, GB
COHEN, Michael, Philip, US
FILLA, Sandra, Ann, US
GALLAGHER, Peter, Thaddeus, GB
HELLMAN, Sarah, Lynne, US

- MAZANETZ, Michael, Philip, GB
PINEIRO-NUNEZ, Marta, Maria, US
SCHAUS, John, Mehnert, US
SPINAZZE, Patrick, Gianpietro, US
WHATTON, Maria, Ann, GB
(74) Suarez-Miles, Ana Sanchiz, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **2-[4-(PIRAZOL-4-ILALKIL)PIPERAZIN-1-IL]-3-FENIL-PIRAZĪNI UN -PIRIDĪNI UN 3-[4-(PIRAZOL-4-ILALKIL)PIPERAZIN-1-IL]-2-FENILPIRIDĪNI KĀ 5-HT7 RECEPTORA ANTAGONISTI**
2-[4-(PYRAZOL-4-YLALKYL)PIPERAZIN-1-YL]-3-PHENYL PYRAZINES AND PYRIDINES AND 3-[4-(PYRAZOL-4-YLALKYL)PIPERAZIN-1-YL]-2-PHENYL PYRIDINES AS 5-HT7 RECEPTOR ANTAGONISTS
(57) 1. Savienojums ar formulu:



kur:

katra A un B neatkarīgi ir -C(H)=grupa vai -N=grupa, ar nosacījumu, ka vismaz viena no A un B ir -N=grupa;

n ir 1, 2 vai 3;

m ir 0, 1, 2 vai 3;

R¹ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: i) ūdeņraža atoma, ii) (C₁-C₆)alkilgrupas, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu, ciāngrupu vai ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, vai, alternatīvi, iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu un ar 1 līdz 3 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, iii) (C₃-C₇)cikloalkil-(C₀-C₂)alkilgrupas, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu, iv) (C₁-C₂)alkil-O-(C₁-C₂)alkilgrupas, v) Ph¹-(C₀-C₂)alkilgrupas, vi) Ar¹-(C₀-C₂)alkilgrupas, vii) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-(C₀-C₃)alkilgrupas, viii) Ph¹-S(O)₂-grupas, ix) Ar¹-S(O)₂-grupas, x) (C₁-C₂)alkil-NH-(C₁-C₂)alkilgrupas, xi) ((C₁-C₂)alkil)₂-N-(C₁-C₂)alkilgrupas, xii) (C₁-C₂)alkil-NH-C(O)-(C₀-C₂)alkilgrupas, xiii) ((C₁-C₂)alkil)₂-N-C(O)-(C₀-C₂)alkilgrupas, xiv) piperidīn-1-il-C(O)-(C₀-C₂)alkilgrupas, xv) (C₁-C₂)alkil-C(O)-NH-(C₁-C₂)alkilgrupas, xvi) (C₁-C₂)alkil-C(O)-N(C₁-C₂)alkil-(C₁-C₂)alkilgrupas, xvii) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-NH-(C₁-C₂)alkilgrupas un xviii) 2-okso-oksazolidin-5-ilgrupas;

R² ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: i) ūdeņraža atoma, ii) halogēna atoma, iii) hidroksilgrupas, iv) (C₁-C₄)alkilgrupas, kas iespējams aizvietota ar hidroksilgrupu, ciāngrupu vai ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, un v) (C₁-C₂)alkil-O-(C₀-C₂)alkilgrupas; R³ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: ūdeņraža atoma, halogēna atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas;

katra R⁴ ir neatkarīgi izvēlēta no grupas, kas sastāv no: i) halogēna atoma, ii) (C₁-C₂)alkilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, iii) (C₁-C₂)alkil-oksigrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, iv) ciklopropil-(C₀-C₁)alkil-O-grupas, v) ciāngrupas, vi) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-grupas un vii) (C₁-C₄)alkil-C(O)-grupas, vai, alternatīvi, m ir 1 vai 2, viens R₄ aizvietotājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: viii) (C₁-C₄)alkilgrupas, kas papildus aizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, (C₁-C₄)alkoksigrupas, ciāngrupas un aminogrupas, ix) (C₁-C₂)alkil-O-C(O)-grupas, x) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-(C₁-C₂)alkilgrupas, xi) (C₁-C₄)alkil-C(O)-N(R⁶)-grupas, xii) (C₁-C₄)alkil-C(O)-N(R⁶)-metilgrupas, xiii) ciklopropil-C(O)-NH-metilgrupas, xiv) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-N(R⁶)-(C₁-C₂)alkilgrupas, xv) (C₁-C₂)alkil-O-(C₀-C₂)alkil-C(O)-N(R⁶)-grupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar fluora atomu saturošu grupu, xvi) (C₁-C₂)alkil-O-(C₀-C₂)alkil-C(O)-N(R⁶)-metilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar fluora atomu saturošu grupu, xvii) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-(C₁-C₂)alkilgrupas, xviii) (C₁-C₂)alkil-C(O)-NH-metil-C(O)-grupas, xix) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-N(H)-metilgrupas, xx) (R⁶)(R⁷)N-C(S)-N(H)-metilgrupas, xxi) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-O-metilgrupas, xxii) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-metoksigrupas un xxiii) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-

metoksimetilgrupas, un otrs R⁴ aizvietotājs, ja tas ir, ir fluora atoms vai hlora atoms;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa;

Ph¹ ir fenilgrupa, kas iespējams aizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, (C₁-C₂)alkilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, un (C₁-C₂)alkoksigrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem;

Ar¹ ir heteroarilgrupa, kas izvēlēta no piridilgrupas, pirimidilgrupas, imidazolilgrupas, pirolilgrupas, tienilgrupas, pirazolilgrupas, oksazolilgrupas, izoksazolilgrupas, tiazolilgrupas un izotiazolilgrupas, jebkura no tām iespējams var būt papildus aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no metilgrupas un etilgrupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

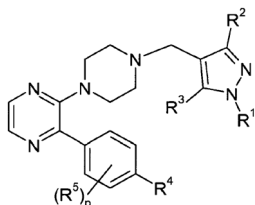
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur katra R⁴ ir neatkarīgi izvēlēta no grupas, kas sastāv no: i) halogēna atoma, ii) (C₁-C₂)alkilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, iii) (C₁-C₂)alkoksigrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar 1 līdz 5 fluora atomu saturošiem aizvietotājiem, iv) ciklopropil-(C₀-C₁)alkil-O-grupas, v) ciān-grupas, vi) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-grupas un vii) (C₁-C₂)alkil-C(O)-grupas; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur katra A un B ir -N=grupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur n ir 1.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur m ir 1 vai 2.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



kur:

R¹ ir izvēlēta no: i) ūdeņraža atoma, ii) (C₁-C₃)alkilgrupas, kas iespējams ir monoaizvietota ar hidroksilgrupu, iii) fenilgrupas, iv) benzilgrupas un v) piridilgrupas;

R² ir izvēlēta no ūdeņraža atoma un (C₁-C₃)alkilgrupas;

R³ ir izvēlēta no ūdeņraža atoma un (C₁-C₃)alkilgrupas;

R⁴ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: i) (C₁-C₄)alkilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar aizvietotāju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, (C₁-C₂)alkoksigrupas, ciāngrupas un aminogrupas, ii) (C₁-C₂)alkil-O-C(O)-grupas, iii) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-(C₁-C₂)alkilgrupas, iv) (C₁-C₄)alkil-C(O)-N(R⁶)-grupas, v) (C₁-C₄)alkil-C(O)-N(R⁶)-metilgrupas, vi) ciklopropil-C(O)-NH-metilgrupas, vii) (C₁-C₂)alkil-S(O)₂-N(R⁶)-(C₁-C₂)alkilgrupas, viii) (C₁-C₂)alkil-O-(C₀-C₁)alkil-C(O)-N(R⁶)-grupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar fluora atomu saturošu grupu, ix) (C₁-C₂)alkil-O-(C₀-C₂)alkil-C(O)-N(R⁶)-metilgrupas, kas iespējams ir papildus aizvietota ar fluora atomu saturošu grupu, x) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-(C₁-C₂)alkilgrupas, xi) (C₁-C₂)alkil-C(O)-NH-metil-C(O)-grupas, xii) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-N(H)-metilgrupas, xiii) (R⁶)(R⁷)N-C(S)-N(H)-metilgrupas, xiv) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-O-metilgrupas, xv) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-metoksigrupas un xvi) (R⁶)(R⁷)N-C(O)-metoksimetilgrupas;

R⁵ ir fluora atoms vai hlora atoms;

R⁶ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa;

p ir 0 vai 1; un

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur R¹ ir metilgrupa, etilgrupa vai fenilgrupa; R² ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; R³ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; p ir 0; un R⁴ ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: hidroksimetilgrupas, hidroksietilgrupas, metoksimetilgrupas, ciānmetilgrupas, metil-C(O)-N(H)-metilgrupas un metil-S(O)₂-N(H)-metilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-[4-(3'-fenil-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2']bipirazinil-4-ilmetil)-pirazol-1-il]-etanolis vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-acetamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Savienojums, kurš izvēlēts no:

N-(2-{4-[3'-(4-fluor-fenil)-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2']bipirazinil-4-ilmetil]-pirazol-1-il]-etil)-N-metil-metānsulfonamīda hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-[4-(tiofen-2-ilmetoksietil)-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-(4-oksazol-2-il-fenil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-(4-oksazol-5-il-fenil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

3-metil-3H-imidazol-4-karbonskābes 4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzilamīda hidrohlorīda;

tetrahidrofurān-3-karbonskābes 4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzilamīda hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-(4-pirazol-1-ilmetil-fenil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-(4-imidazol-1-ilmetil-fenil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-[4-(2-metil-imidazol-1-ilmetil)-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-[4-[1,2,4]triazol-1-ilmetil-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-[4-[1,2,3]triazol-1-ilmetil-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

1-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-imidazolidin-2-ona hidrohlorīda;

1-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-piperidin-2-ona hidrohlorīda;

1-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-pirolidin-2-ona hidrohlorīda;

3-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-oksazolidin-2-ona hidrohlorīda;

4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-[4-(1,1-dioksa-1λ6-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda;

3-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-tiazolidin-2,4-diona hidrohlorīda;

1-{4-[4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-3'-il]-benzil]-pirolidin-2,5-diona hidrohlorīda; un

4-(3-metil-1-fenil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3'-(4-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-fenil)-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinil-hidrohlorīda.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas par aktīvu ingredientu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuru izmanto terapijā.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuru izmanto migrēnas ārstēšanai un/vai profilaktiskai ārstēšanai cilvēkiem.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuru izmanto pastāvīgu sāpju ārstēšanai zīdītājiem.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuru izmanto bailu sajūtas ārstēšanai zīdītājiem.

16. Savienojums saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur zīdītājs ir cilvēks.

(51) **A61K 33/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C02F 1/461⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 08749157.7

(43) 17.03.2010

(45) 29.05.2013

(31) 926182 P

(86) PCT/EP2008/003383

(87) WO2008/131936

(73) APR Nanotechnologies S.A., Via Corti 5, 6828 Balerna, CH

(72) CHEN, Yongge, CN

DE NONI, Roberto, IT

(74) Leissler-Gerstl, Gabriele, Hofer & Partner Patentanwälte, Pilgersheimer Strasse 20, 81543 München, DE

(11) **2162140**

(22) 25.04.2008

(32) 25.04.2007 (33) US

25.04.2008

06.11.2008

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **ĻOTI STABILS ELEKTROLIZĒTS ŪDENS AR SAMAZINĀTU KMR SPEKTRA JOSLAS PLATUMU PUSAUGSTUMĀ HIGHLY STABLE ELECTROLYTIC WATER WITH REDUCED NMR HALF LINE WIDTH**

(57) 1. Elektrolizēts skābs ūdens ar

- (a) ¹⁷O KMR spektra joslas platumu pusaugstumā no apmēram 45 līdz mazāk par 50 Hz,
(b) oksidēšanās-reducēšanās potenciālu no +900 līdz +1250 mV,
(c) pH no 0,5 līdz 5,0,
(d) no 40 līdz 70 mg/l brīvā hlora, kas izmērīts spektrofotometriki,
(e) no 40 līdz 70 mg/l kopējā hlora, kas izmērīts spektrofotometriki,
(f) no 40 līdz 70 mg/l kopējā hlora, kas izmērīts jodometriki,
(g) mazāk par 10 mg/l hlora un
(h) mazāk par 10 miljoniem daļām smago metālu, tostarp mazāk par 5 µg/l kadmija, mazāk par 10 µg/l hroma, mazāk par 5 µg/l svina un mazāk par 20 µg/l niķeļa,
kas raksturīgs ar ķīmisko stabilitāti ilgāku par 180 dienām, ja tas ir aizsargāts pret gaismas, gaisa un siltuma iedarbību, turklāt minētā ķīmiskā stabilitāte ir definēta ar pH vai KMR spektra joslas platumu pusaugstumā izmaiņām minēto 180 dienu laikā ne lielākām par 10 %.

2. Elektrolizētais skābais ūdens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ūdens ir ar pH mazāku par 3,00, oksidēšanās-reducēšanās potenciālu lielāku par +1100 mV, mazāk par 500 mg/l hlora, kas izmērīts merkurimetriki, mazāk par 0,1 miljoniem daļām itrija, mazāk par 0,1 miljoniem daļām cinka, mazāk par 0,1 miljoniem daļām irīdija, mazāk par 0,1 miljoniem daļām titāna, mazāk par 0,1 miljoniem daļām cirkonija un mazāk par 0,1 miljoniem daļām rutēnija.

3. Vietējas lietošanas kompozīcija, kas satur elektrolizēto skābo ūdeni saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un vismaz vienu vietējas lietošanas palīgvielu.

4. Vietējas lietošanas kompozīcija, kas kā sastāvdaļas satur:
a) elektrolizētā skābā ūdens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju mitrināšanai pietiekošu daudzumu un
b) vienu vai vairākas kosmētiski vai farmaceitiski pieņemamas vietējas lietošanas palīgvielas.

5. Elektrolizētais skābais ūdens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai vietējās lietošanas kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt minētais ūdens ir ar ¹⁷O KMR spektra joslas platumu pusaugstumā no apmēram 46 līdz apmēram 49 Hz.

6. Vietējās lietošanas kompozīcija saskaņā ar kādu no 3. līdz 5. pretenzijai krēma, gēla, ziedes, losjona vai topiska plākstera formā, turklāt minētā vietējās lietošanas kompozīcija eventuāli satur vienu vai vairākus lokāli vai sistēmiski darbojošos farmaceitiskus līdzekļus.

7. Elektrolizētā skābā ūdens saskaņā ar 1., 2. vai 5. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā ādas vai gļotādas saslimšanu un bojājumu ārstēšanai vai profilaksei.

8. Elektrolizētā skābā ūdens saskaņā ar 1., 2. vai 5. pretenziju izmantošana kosmētiskām kompozīcijām.

9. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētās ādas vai gļotādas saslimšanas vai bojājumi ir izvēlētas(-i) no (i) mehāniskām traumām un bojājumiem, ietverot nobrāzumus, čūlas, apdegumus, saules apdegumus un izgulējumus, (ii) bakteriālām infekcijām, ietverot celulītu, folikulītu, furunkulus, karbunkulus, rozī, eritrazmu, impetigo, paronihiju un stafilokoku infekcijas, (iii) parazītu izraisītām infekcijām, ietverot utis, *cutaneous larva migrans* (slimību, ko izraisa dažu dunduru kāpurīti vai nematodes, kas parazitē un pārvietojas cilvēka ādā, radīdami sarkanas, niezošas ejas) un kašķi, (iv) vīrusu infekcijām, ietverot aukstumpumpas (ietverot 1. tipa un 2. tipa *herpes simplex* vīrusa infekciju), HIV, kontagiozo molusku, vējbakas, masalas, jostas rozī un kārpas, (v) sēņu infekcijām, ietverot kandidiāzi, atlēta pēdu (*tinea pedis*), cirkšņu epidermofītijū jeb dermatomikozi (*tinea cruris*), cirpējēdi (*tinea corporis*), sejas dermatomikozi (*tinea faciei*), klijveida ēdi (*tinea versicolor*), nagu sēņu infekcijas un matu sēņu infekcijas, (vi) alerģiskām, iekaisuma un imunoloģiskām reakcijām, tādām kā kairinājumi un eritēmas, kas skar epidermu un/vai dermu, ietverot nātreni, dermatītu, ekzēmas, psoriāzes un blaugznas, un (vii) citām ādas vai gļotādas saslimšanām, tādām kā seboreja, pūtītes, pinnes un akne.

10. Elektrolizētā skābā ūdens saskaņā ar 1., 2. vai 5. pretenziju un vienas vai vairāku kosmētiski vai farmaceitiski pieņemamu vietējas lietošanas palīgvielu izmantošana ādas mitrināšanai vai medikamenta ražošanā aktīvas farmaceitiskas vielas topiskai ievadīšanai.

11. Elektrolizētā skābā ūdens saskaņā ar 1., 2. vai 5. pretenziju ražošanas metode, kas ietver:

- a) elektrolīzes iekārtas sagatavošanu, kas satur katodu saturošu katoda kameru, anodu saturošu anoda kameru un minētās kameras atdalīšanu nanoporainu filtru, turklāt:
i) minētais katods un minētais anods ir pārklāti ar nanodaļiņu nogulsniem, kurās vairāk nekā 70 masas % minēto daļiņu ir ar diametru no 40 līdz 100 nm,
ii) minētais nanoporainais filtrs ir ar vidējo poru izmēru no 120 līdz 180 nanometriem,
b) ūdens un sārzmazņu metāla sāls šķīduma ievadīšanu vienā vai abās minētajās kamerās,
c) elektriskās strāvas pievadīšanu minētajam anodam un minētajam katodam tik ilgu laiku un tādā apjomā, kas ir pietiekams, lai iegūtu minēto elektrolizēto skābo ūdeni.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētais katods un minētais anods ir pārklāti ar nanodaļiņu nogulsniem, kurās vairāk nekā 70 masas % minēto daļiņu ir ar diametru no 60 līdz 80 nm, un/vai turklāt vismaz 80 % minēto poru minētajā nanoporainajā filtrā ir ar poru izmēru no 120 līdz 180 nanometriem, un/vai turklāt minētais ūdens šķīdums ir ar elektrovadītspēju no apmēram 1 līdz apmēram 5 µS/cm, kas nemainās vairāk par 50 %.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kas papildus ietver elektriskā potenciāla virziena maiņu starp minēto anodu un minēto katodu.

14. Elektrolīzes iekārta izmantošanai 11. pretenzijas metodē, kas satur katodu saturošu katoda kameru, anodu saturošu anoda kameru un minētās kameras atdalīšanu nanoporainu filtru, turklāt:

- a) minētais katods un minētais anods ir pārklāti ar nanodaļiņu nogulsniem, kurās vairāk nekā 70 masas % minēto daļiņu ir ar diametru no 40 līdz 100 nm, un
b) minētais nanoporainais filtrs ir ar vidējo poru izmēru no 120 līdz 180 nanometriem.

15. Elektrolīzes iekārta saskaņā ar 14. pretenziju, kurā minētais katods un minētais anods ir pārklāti ar nanodaļiņu nogulsniem, kurās vairāk nekā 70 masas % minēto daļiņu ir ar diametru no 60 līdz 80 nm, vai kurā vismaz 80 % minēto poru minētajā nanoporainajā filtrā ir ar poru izmēru no 120 līdz 180 nanometriem, vai kurā minētais porainais filtrs ir pārklāts ar nanodaļiņu nogulsniem, kurās vairāk nekā 70 % minēto daļiņu ir ar diametru no 50 līdz 60 nm.

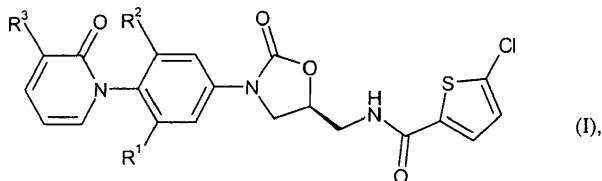
- (51) **A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2167128**
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 08784834.7 (22) 17.07.2008
(43) 31.03.2010
(45) 24.10.2012
(31) 07013964 (32) 17.07.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/005852 17.07.2008
(87) WO2009/010290 22.01.2009
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE
(72) GOODMAN, Simon, DE
HAHN, Diane, DE
MITJANS, Francesc, ES
ADAN, Jaume, ES
LO, Kin-Ming, US
(74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga LV-1010, LV
(54) **KONSTRUĒTAS HIBRĪDAS ANTIVIELAS PRET ALFA V-INTEGRĪNU
ENGINEERED ANTI-ALPHA V-INTEGRIN HYBRID ANTIBODIES**
(57) 1. Konstruēta rekombinanta hibrīda antivielas pret av-integrīnu, kas satur

(i) vieglās ķēdes CDR apgabalu:
 CDR1: RASQDISNYLA,
 CDR2: YTSKIHS,
 CDR3: QQGNTFPYT,
 (ii) smagās ķēdes CDR apgabalu:
 CDR1: SFWMH,
 CDR2: YINPRSGYTEYNEIFRD,
 CDR3: FLGRGAMDY,
 (iii) vieglās ķēdes karkasa apgabalu:
 FR-1: DIQMTQSPSSLSASVGDVRTITC,
 FR-2: WYQQKPGKAPKLLIY,
 FR-3: GVPSRFGSGSGTDTYFTISSLQPEDATYYC,
 FR-4: FGQGTKVEIK,
 (iv) smagās ķēdes karkasa apgabalu:
 FR1: QVQLQQSGGELAKPGASVKVSCASGYTFS,
 FR2: WVRQAPGQGLEWIG,
 FR3: KATMTTDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAS,
 FR4: WGQGTIVTVSS
 un
 (v) cilvēka IgG izcelsmes smagās ķēdes konstanto apgabalu un cilvēka vieglās ķēdes konstanto apgabalu.
 2. Konstruētā anti viela saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam smagās ķēdes konstantais apgabals ir IgG2 izcelsmes.
 3. Konstruētā anti viela saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam minētais IgG2 smagās ķēdes konstantais apgabals satur modificētu IgG1 kustīgo apgabalu.
 4. Konstruētā anti viela saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam minētais modificētais IgG1 kustīgais apgabals satur sekvenci EPKSSDKTHTCPPCP.
 5. Konstruētā anti viela saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, pie kam minētais IgG2 konstantais apgabals ir modificēts, 297. pozīcijā aizstājot aminoskābi N ar Q.
 6. Konstruētā anti viela saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam aminoskābes atlikums F 296. pozīcijā ir aizstāts ar A, lai eliminētu T-šūnas epitopu, ko radījusi modifikācija 297. pozīcijā.
 7. Konstruētā anti viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam vieglās ķēdes konstantais apgabals ir cilvēka *kappa* ķēdes apgabals.
 8. Rekombinantā hibrīdā anti viela pret av-integrīnu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas sastāv no
 (i) variablām un konstantām vieglās ķēdes sekvencēm:
 DIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASQDISNYLAWYQQKPGKAPKLLIYYTSKIHS
 GVPSRFGSGSGTDTYFTISSLQPEDATYYCQQGNTFPYTFGQGTKVEIKRTVAA
 PSVFI FPPSDEQLKSGTASVCLLNFFPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQ
 DSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
 un
 (ii) variablām un konstantām smagās ķēdes sekvencēm:
 QVQLQQSGGELAKPGASVKVSCASGYTFSSFWMHVVRQAPGQGLEWIGYINP
 RSGYTEYNEIFRDKATMTTDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCASFLGRGAMDY
 WQGTTIVTVSSASTKGPSVFPPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG
 ALTSKGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSTSEGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKTV
 EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE
 VQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQASTFRVRSVLTIVHQQDWLNGKEYCKKVS
 NKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE
 WESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCVMHEALH
 NHYTQKSLSLSPGK.
 9. Sapludināts proteīns, kas satur anti vielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas tās C-galā ir sapludināta ar citokīnu vai augšanas faktoru.
 10. DNS molekula, kas kodē anti vielu vai anti vielas sapludinājuma proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.
 11. Ekspresijas vektors, kas satur DNS molekulu saskaņā ar 10. pretenziju.
 12. Proteīnu ekspresijas sistēma, kas satur zīdītāja saimniekšūnu, kas ir transformēta ar ekspresijas vektoru saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam cilvēka saimniekšūna ir izslēgta.
 13. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur anti vielu vai anti vielas sapludinājuma proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai farmaceitiski efektīvā daudzumā, eventuāli kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

14. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur pirmo un otro farmaceitiski efektīvu terapeitisku līdzekli, pie kam pirmais līdzeklis ir anti viela vai anti vielas sapludinājuma proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un otrais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ķīmijterapijas līdzekļa, angioģenēzes inhibitora un pretaudzēju līdzekļa, eventuāli kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.
 15. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam pretaudzēju līdzeklis ir pretaudzēju anti viela.
 16. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, pie kam pretaudzēju anti viela ir anti viela pret EGFR vai anti viela pret Her2.
 17. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam pretaudzēju anti viela ir anti viela pret EGFR cetuksimabs vai matuzumabs.
 18. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam angioģenēzes inhibitors ir integrīna inhibitors cilengitīds.
 19. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, pie kam ķīmijterapijas līdzeklis ir cisplatīns, DTIC vai dakarbazīns.
 20. Konstruētā anti viela vai anti vielas sapludinājuma proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai solidu audzēju vai audzēju metastāžu ārstēšanā.
 21. Konstruētā anti viela saskaņā ar 20. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, pie kam iedarbība uz audzēja augšanu nav atkarīga no minētās anti vielas netiešās pretaudzēju iedarbības, ko izraisa tās angioģenēzi bloķējošā iedarbība.
 22. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 19. pretenzijai izmantošanai audzēju ārstēšanā.
 23. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju izmantošanai audzēju ārstēšanā, pie kam pretaudzēju anti viela ir anti viela pret EGFR un minētā konstruētā rekombinantā anti viela novērš vai aizkavē atkārtotu audzēja augšanu pēc konstruētās anti vielas ievadīšanas pabeigšanas.
 24. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 23. pretenziju, pie kam pirmais terapeitiskais līdzeklis ir konstruētā anti viela saskaņā ar 8. pretenziju un otrais terapeitiskais līdzeklis ir cetuksimabs.

(51) **C07D 413/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2170877**
A61K 31/4439⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08773372.1 (22) 07.06.2008
 (43) 07.04.2010
 (45) 21.11.2012
 (31) 102007028319 (32) 20.06.2007 (33) DE
 (86) PCT/EP2008/004562 07.06.2008
 (87) WO2008/155032 24.12.2008
 (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
 (72) ALLERHEILIGEN, Swen, DE
 BAUSER, Marcus, DE
 HEIMBACH, Dirk, DE
 HEITMEIER, Stefan, DE
 GNOTH, Mark, Jean, DE
 GERDES, Christoph, DE
 VON DEGENFELD, Georges, DE
 RÖHRIG, Susanne, DE
 RESTER, Ulrich, DE
 DITTRICH-WENGENROTH, Elke, DE
 SAATMANN, Uwe, DE
 TERSTEEGEN, Adrian, DE
 KRÜGER, Joachim, DE
 PAULSEN, Holger, DE
 (74) Bayer Intellectual Property GmbH, Creative Campus Monheim, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
 (54) **AIZVIETOTI (OKSAZOLIDINON-5-IL-METIL)-2-TIOFĒN-KARBOKSAMĪDI UN TO IZMANTOŠANA ASINS KOAGULĀCIJAS JOMĀ**
SUBSTITUTED (OXAZOLIDINON-5-YL-METHYL)-2-THIOPHENE-CARBOXAMIDES AND USE THEREOF IN THE FIELD OF BLOOD COAGULATION

(57) 1. Savienojums ar formulu:



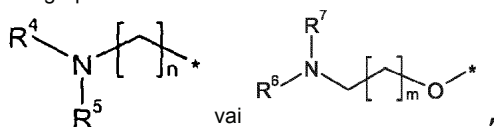
kurā

R¹ apzīmē hlora atomu, trifluormetoksigrupu, metilgrupu, etilgrupu, n-propilgrupu, metoksigrupu, metoksimetilgrupu vai etoksimetilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;

un

R³ apzīmē grupu ar formulu:



pie tam,

* ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;

n apzīmē skaitli 1, 2, 3 vai 4;

m apzīmē skaitli 1 vai 2;

R⁴ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

vai

R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido pirolidīn-1-ilgredzenu, 2-metoksimetil-pirolidīn-1-ilgredzenu, morfolin-4-ilgredzenu, 1,1-dioksio-tiomorfolin-4-ilgredzenu, 1,4-oksazepan-4-ilgredzenu, 4-metil-piperazin-1-ilgredzenu vai 4-hidroksipiperidīn-1-ilgredzenu;

R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

vai

R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido pirolidīn-1-ilgredzenu, 2-metoksimetil-pirolidīn-1-ilgredzenu, morfolin-4-ilgredzenu, 1,1-dioksio-tiomorfolin-4-ilgredzenu, 1,4-oksazepan-4-ilgredzenu, 4-metil-piperazin-1-ilgredzenu vai 4-hidroksipiperidīn-1-ilgredzenu;

vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

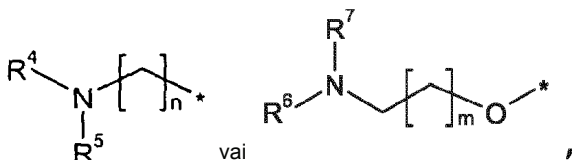
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

R¹ apzīmē hlora atomu, trifluormetoksigrupu, metilgrupu, etilgrupu, n-propilgrupu, metoksigrupu vai metoksimetilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;

un

R³ apzīmē grupu ar formulu:



pie tam,

* ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;

n apzīmē skaitli 1, 2 vai 3;

m apzīmē skaitli 1 vai 2;

R⁴ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

vai

R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido pirolidīn-1-ilgredzenu, 2-metoksimetil-pirolidīn-1-ilgredzenu, morfolin-4-ilgredzenu, 1,1-dioksio-tiomorfolin-4-ilgredzenu, 1,4-oksazepan-4-ilgredzenu, 4-metil-piperazin-1-ilgredzenu vai 4-hidroksipiperidīn-1-ilgredzenu;

R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

vai

R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido pirolidīn-1-ilgredzenu, 2-metoksimetil-pirolidīn-1-ilgredzenu, morfolin-4-ilgredzenu, 1,1-dioksio-tiomorfolin-4-ilgredzenu, 1,4-oksazepan-4-ilgredzenu, 4-metil-piperazin-1-ilgredzenu vai 4-hidroksipiperidīn-1-ilgredzenu;

vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

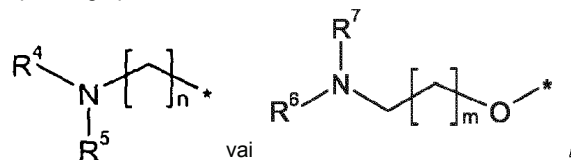
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

R¹ apzīmē metilgrupu, etilgrupu, n-propilgrupu, metoksigrupu vai metoksimetilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;

un

R³ apzīmē grupu ar formulu:



pie tam,

* ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;

n apzīmē skaitli 1, 2 vai 3;

m apzīmē skaitli 1 vai 2;

R⁴ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu, etilgrupu, ciklopropilgrupu, ciklobutilgrupu, 2-hidroksiet-1-ilgrupu, 3-hidroksiprop-1-ilgrupu, 2-metoksiet-1-ilgrupu, 3-metoksiprop-1-ilgrupu, 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu, tetrahidrofuran-2-ilmetilgrupu vai 1,4-dioksan-2-ilmetilgrupu;

R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai etilgrupu;

vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka

R¹ apzīmē metilgrupu vai metoksigrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu;

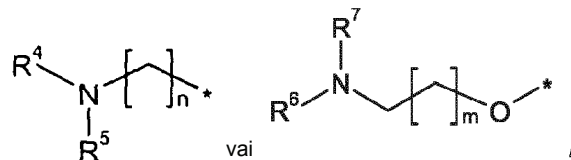
vai

R¹ apzīmē metilgrupu;

R² apzīmē metilgrupu;

un

R³ apzīmē grupu ar formulu:



pie tam,

* ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;

n apzīmē skaitli 2;

m apzīmē skaitli 1;

R⁴ apzīmē 2-hidroksiet-1-ilgrupu vai 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu;

R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu;

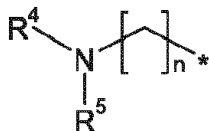
R⁶ apzīmē 2-hidroksiet-1-ilgrupu vai 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu;

R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu;

vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

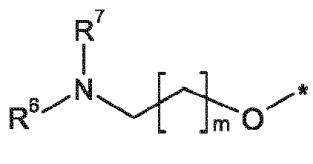
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai,

kas raksturīgs ar to, ka
 R¹ apzīmē metoksimetilgrupu;
 R² apzīmē ūdeņraža atomu;
 vai
 R¹ apzīmē metilgrupu;
 R² apzīmē metilgrupu;
 un
 R³ apzīmē grupu ar formulu:



pie tam,
 * ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;
 n apzīmē skaitli 2;
 R⁴ apzīmē 2-hidroksiet-1-ilgrupu vai 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu;
 R⁵ apzīmē ūdeņraža atomu;
 vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

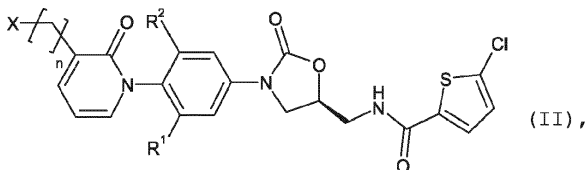
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka
 R¹ apzīmē metilgrupu;
 R² apzīmē ūdeņraža atomu;
 vai
 R¹ apzīmē metilgrupu;
 R² apzīmē metilgrupu;
 un
 R³ apzīmē grupu ar formulu:



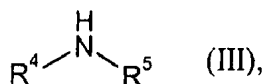
pie tam,
 * ir savienošanas vieta ar oksopiridīna gredzenu;
 m apzīmē skaitli 1;
 R⁶ apzīmē 2-hidroksiet-1-ilgrupu vai 4-hidroksicikloheks-1-ilgrupu;
 R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu;
 vai viens no tā sāļiem, tā solvātiem, vai tā sāļu solvātiem.

7. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) vai viena no tā sāļiem, tā solvātiem vai tā sāļu solvātiem saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka

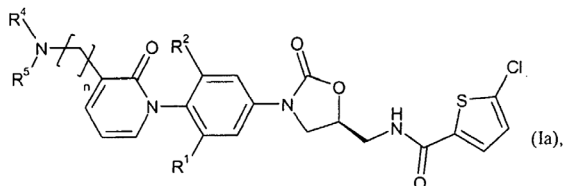
[A] savienojums ar formulu:



kurā n, R¹ un R² nozīmes ir 1. pretenzijā minētās, un X apzīmē hidroksilgrupu vai broma atomu, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu:

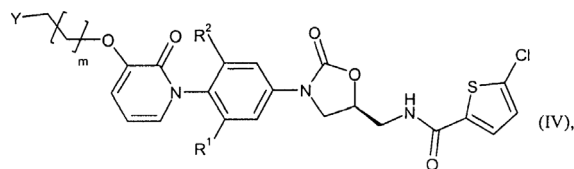


kurā R⁴ un R⁵ nozīmes ir 1. pretenzijā minētās, iegūstot savienojumu ar formulu:

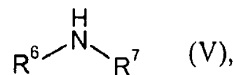


kurā n, R¹, R², R⁴ un R⁵ nozīmes ir 1. pretenzijā minētās, vai

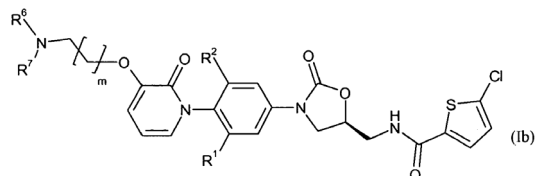
[B] savienojums ar formulu:



kurā m, R¹ un R² nozīmes ir 1. pretenzijā minētās, un Y apzīmē hidroksilgrupu vai hlora atomu, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu:



kurā R⁶ un R⁷ nozīmes ir 1. pretenzijā minētās, iegūstot savienojumu ar formulu:



kurā m, R¹, R², R⁶ un R⁷ nozīmes ir 1. pretenzijā minētās.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai slimību ārstēšanai un/vai profilaksei.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts slimību ārstēšanai un/vai profilaksei.

10. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts tromboembolisku saslimšanu ārstēšanai un/vai profilaksei.

11. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana asins koagulācijas *in vitro* novērsšanai.

12. Medikaments, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai kombinācijā ar inerti, netoksisku, farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

13. Medikaments, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai kombinācijā ar papildu aktīvu vielu.

14. Medikaments saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju tromboembolisku saslimšanu ārstēšanai un/vai profilaksei.

15. Paņēmiens asins koagulācijas *in vitro* novērsšanai, kas raksturīgs ar to, ka tiek pievienots savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pret koagulāciju efektīvs daudzums.

16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts plaušu hipertensijas ārstēšanai un/vai profilaksei.

17. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts asins saindēšanās, sistēmiskā iekaisuma sindroma (SIRS), septiskas orgāna disfunkcijas, septiskas orgāna mazspējas un daudzu orgānu mazspējas, akūta respiratoriska distresa sindroma (ARDS), akūta plaušu bojājuma (ALI), septiska šoka, DIC („diseminētās intravaskulārās koagulācijas”) un/vai septiskas orgāna mazspējas ārstēšanai un/vai profilaksei.

18. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, izmantošanai paņēmienā tromboembolisku saslimšanu ārstēšanai un/vai profilaksei.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) C07D 491/22 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2170900 | |
| (21) 08786333.8 | (22) 22.07.2008 | |
| (43) 07.04.2010 | | |
| (45) 12.12.2012 | | |
| (31) 07113597 | (32) 01.08.2007 | (33) EP |
| (86) PCT/EP2008/059597 | 22.07.2008 | |
| (87) WO2009/016068 | 05.02.2009 | |
| (73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., Viale Shakespeare, 47, 00144 Rome, IT | | |
| (72) CABRI, Walter, IT | | |
| MARZI, Mauro, IT | | |

GIORGI, Fabrizio, IT
BADALONI, Elena, IT
ARMAROLI, Silvia, IT
MARAZZI, Giuseppe, IT

(74) Spadaro, Marco, et al, Cantaluppi & Partners, Viale della Tecnica, 205, 00144 Roma, IT
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **7-(DIMETOKSIMETIL)KAMPTOTECĪNA KRISTĀLISKĀ FORMA II, TĀS IZMANTOŠANA PAR STARPPRODUKTU UN NO TĀS IEGŪTI PRODUKTI**
CRYSTALLINE FORM II OF 7-(DIMETHOXY-METHYL) CAMPTOTHECIN, ITS USE AS INTERMEDIATE AND PRODUCTS OBTAINED THEREFROM

(57) 1. 7-(Dimetoksimetil)kamptotecīna polimorfā forma II, kuras sadalīšanās temperatūra ir 173,56°C, kad tā mērita ar temperatūras celšanas ātrumu 20°C/min.

2. Polimorfā forma II saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar pulvera rentgenstaru difrakcijas ainu ar šādiem raksturīgiem maksimumiem, kas izteikti grādos 2θ±0,2:

2-Tēta grādi	Relatīvā intensitāte (%)
6,3	20
8,7	21
10,6	100
13,6	23
16,3	18
16,7	20
19,5	13
21,2	21
25,3	22
27,4	17.

3. Polimorfā forma II saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar IS spektru (KBr) ar šādiem galvenajiem maksimumiem:

Frekvence (cm ⁻¹)	Intensitāte (%T)
3518	53
2989	65
2936	65
1744	21
1660	21
1463	50
1155	31
1060	23
769	37.

4. Polimorfā forma II saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir būtībā bez aldehīda piemaisījuma.

5. Polimorfās formas II saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai solvāts.

6. Metode polimorfās formas II saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

- a) kamptotecīna vai tā atvasinājuma 7. pozīcijas oksidēšanu, lai iegūtu atbilstošu 7-formilkamptotecīnu vai 7-formilkamptotecīna atvasinājumu;
- b) (a) soli iegūtā 7-formilkamptotecīna vai 7-formilkamptotecīna atvasinājuma apstrādāšanu ar metanolu skābes klātbūtnē, lai iegūtu pirmo, skābo metanola reakcijas maisījumu;
- c) minētā (b) soļa pirmā, skābā metanola reakcijas maisījuma neitralizēšanu, lai iegūtu otro, būtībā neitrālu metanola reakcijas maisījumu;
- d) ūdens pievienošanu minētajam otrajam, būtībā neitrālajam metanola reakcijas maisījumam, lai iegūtu nogulsnes;
- e) minēto (d) soļa nogulšņu atdalīšanu, lai iegūtu izdalītas nogulsnes;
- f) minēto (e) soļa izdalīto nogulšņu kristalizēšanu no metanola, lai iegūtu minēto polimorfū.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kur (a) soļa oksidēšanas solis tiek veikts ar pirmo oksidējošo sistēmu un otro oksidējošo sistēmu.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētā pirmā oksidēšanas sistēma ir 30 % H₂O₂/Fe(II) sāls un minētā otrā oksidēšanas sistēma ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no etiķskābes, CrO₃ un MnO₂.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kur minētā pirmā oksidēšanas sistēma ir 30 % H₂O₂/dzelzs sulfāts un minētā otrā oksidēšanas sistēma ir mangāna dioksīds.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kur minētais (b) soļa pirmais, skābais metanola reakcijas maisījums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no destilēta metanola un 30 % ūdens / 70 % metanola šķīduma.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kur minētā (b) soļa skābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no H₂SO₄, CH₃COOH, H₃PO₄, HCl, SOCl₂, COCl₂, CH₃SO₂OH, CH₃PhSO₂OH, CF₃COOH, CF₃SO₃H.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētā (b) soļa skābe ir 98 % H₂SO₄.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kur minētā skābe ir 10 % (tilp./tilp.) koncentrācijā.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 13. pretenzijai, kur pēc (f) soļa minētā kristalizētā polimorfā forma II tiek žāvēta pa nakti vakuumā pie 40°C.

15. Metode kamptotecīna atvasinājuma iegūšanai, kurā tiek izmantota polimorfā forma II, kas definēta pretenzijās no 1. līdz 4.

(51) **A61K 9/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2177213**
A61K 31/465⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 08016336.3 (22) 17.09.2008

(43) 21.04.2010

(45) 02.01.2013

(73) Siegfried Ltd., Untere Brühlstrasse 4, 4800 Zofingen, CH

(72) RÖHRICH, Tillmann, CH

(74) Schaad, Balass, Menzl & Partner AG, Dufourstrasse 101, Postfach, 8034 Zürich, CH

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **NIKOTĪNU SATUROŠS GRANULĀTS**
NICOTINE-CONTAINING GRANULATE

(57) 1. Paņēmiens nikotīnu saturoša granulāta ražošanai, kas ietver šādus soļus:

- (a) nikotīna vai farmaceitiski pieņemama nikotīna sāls vai kompleksa samaisīšanu ar palīgvielām,
- (b) (a) soli iegūtā maisījuma saspresēšanu veltņņu presē, lai iegūtu granulas, un
- (c) (b) soli iegūto granulu sijāšanu, lai aizvāktu daļiņas, kas ir mazākas par 150 μm.

2. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

(d) (c) soli aizvāktu sīko daļiņu reciklēšanu un pievienošanu (a) soļa maisījumam.

3. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nikotīnu saturošais granulāts tiek ražots nepārtraukti.

4. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ar daļiņu izmēru vismaz 150 μm ražošanai saskaņā ar kādu no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka (a) soli tiek iegūts homogēns 1-50 masas % nikotīna vai farmaceitiski pieņemama nikotīna sāls vai kompleksa, un 50-99 masas % palīgvielas maisījums.

5. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka (a) soli tiek iegūts homogēns 10-30 masas % nikotīna vai farmaceitiski pieņemama nikotīna sāls, vai kompleksa, un 70-90 masas % palīgvielas maisījums.

6. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka (a) soli izmantotais farmaceitiski pieņemamais nikotīna sāls vai komplekss ir ciets nikotīna sāls vai komplekss, jo īpaši ciets nikotīna sāls vai komplekss, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no nikotīna ditartrāta, nikotīna-polakrilīna, nikotīna-betadeksa, nikotīna-polakrilēksa un to kombinācijām.

7. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar kādu no 4. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka (a) soli izmantotā palīgviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no monosaharīdiem, disaharīdiem, hidratētiem vai nehidratētiem oligosaharīdiem, monosaharīdu spirtiem, disaharīdu spirtiem, cietes, cietes atvasinājumiem, celulozes, inulīna, cukuru spirtiem, kalcija karbonāta, kalcija hidroģēnfosfāta, maltodekstrīniem, polisaharīdiem un to kombinācijām.

8. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka (a) soli izmantotā palīgviela

ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no saharozes, laktozes, glikozes, fruktozes, ksilozes, cietes, sorbīta, mannīta, ksilīta, cukuru spirtiem, celulozes, kalcija karbonāta, kalcija hidroģēnfosfāta, maltodekstrīna un to kombinācijām.

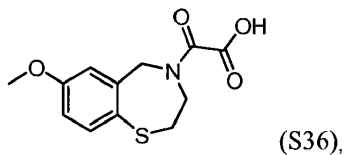
9. Paņēmiens nikotīnu saturošā granulāta ražošanai saskaņā ar kādu no 4. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka (a) solī kopā ar citām sastāvdaļām tiek samaisīti saldinātāji, saistvielas, pretsalīpes vielas, smērvielas, krāsvielas, garšas piedevas, skābes, putojošas vielas, antioksidanti, slīdvielas un/vai konservanti.

10. Nikotīnu saturošā granulāta, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošana nikotīnu saturoša farmaceitiska produkta gatavošanai.

11. Nikotīnu saturošā granulāta, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošana perorālai ievadīšanai paredzēta nikotīnu saturoša farmaceitiska produkta gatavošanai.

12. Nikotīnu saturošā granulāta, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošana transdermālai ievadīšanai paredzēta nikotīnu saturoša farmaceitiska produkta gatavošanai.

- (51) **C07D 281/10**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2177224**
A61K 31/554⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09013475.0 (22) 17.08.2006
(43) 21.04.2010
(45) 27.02.2013
(31) 212413 (32) 25.08.2005 (33) US
- (73) The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library, 535 West 116th Street, New York, New York 10027, US
- (72) MARKS, Andrew R., US
LANDRY, Donald W., US
DENG, Shixian, US
CHENG, Zhen Zhuang, US
LEHNART, Stephan E., US
- (74) Lawrence, John, Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV
- (54) **SAVĪENOJUMS TRAUCĒJUMU PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI, KAS IETVER RYR RECEPTORU MODULĀCIJU**
COMPOUND FOR PREVENTING AND TREATING DISORDERS INVOLVING MODULATION OF THE RyR RECEPTORS
- (57) 1. Savienojuma, kas attēlots ar struktūrformulu



sāls.

2. Sāls saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam sāls ir nātrijs sāls.
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no analģētiskiem līdzekļiem, antioksidantiem, aromatizatoriem, buferiem, saistvielām, krāsvielām, iridīnātājiem, atšķaidītājiem, emulgatoriem, palīgvielām, pildvielām, garšas uzlabotājiem, biezinātājiem, slīdvielām, konservantiem, ādas caurlaidības uzlabotājiem, šķīdību veicinošām vielām, stabilizatoriem, suspensdējošām vielām, saldinātājiem, toniskumu regulējošiem līdzekļiem, nesējvielām un viskozitatī paaugstinošiem līdzekļiem.
4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju kapsulas, granulas, pulvera, šķīduma, suspensijas vai tabletes formā, kas ir domāta ievadīšanai šādos veidos: perorāli, sublingvāli, bukāli, parenterāli, intravenozi, transdermāli, inhalējot, intranazāli, vagināli, intramuskulāri vai rektāli.
5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 3. un 4. pretenzijas izmantošanai medikamenta ražošanā tāda traucējuma vai slimības ārstēšanai vai profilaksei, kas ir saistīts(-a) ar rianodīna receptoriem (RyR), kuri regulē kalcija kanālu funkcionēšanu šūnās.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam traucējums vai slimība ir izvēlēts(-a) no grupas, kas sastāv no kardiāliem traucējumiem un slimībām, skeleta muskuļu sistēmas traucējumiem un slimībām, kognitīviem traucējumiem un slimībām, ļaundabīgas hipertermijas, diabēta un zīdaiņu pēkšņās nāves sindroma.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam kardiālie traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no sirds ritma traucējumiem un slimībām, fiziskas slodzes izraisītiem sirds ritma traucējumiem un slimībām, pēkšņas kardiālas nāves, fiziskas slodzes izraisītas pēkšņas kardiālas nāves, sastrēguma sirds mazspējas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un augsta asinsspiediena, pie kam labāk, ja sirds ritma traucējumi un slimības un fiziskās slodzes izraisītie sirds ritma traucējumi un slimības tiek izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no atriālas un ventrikulāras aritmijas, atriālas un ventrikulāras fibrilācijas, atriālas un ventrikulāras tahiaritmijas, atriālas un ventrikulāras tahikardijas, kateholamīnērgiskas polimorfās ventrikulāras tahikardijas (KPVT) un to fiziskas slodzes izraisītiem variantiem.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam skeleta muskuļu sistēmas traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no skeleta muskuļu noguruma, fiziskas slodzes izraisīta skeleta muskuļu noguruma, muskuļu distrofijas, urīnpūšļa saslimšanām un inkontinences.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam kognitīvie traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no Alcheimera slimības, atmiņas zuduma formām un atmiņas zuduma vecuma dēļ.

10. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana tāda traucējuma vai slimības ārstēšanai vai profilaksei, kas ir saistīts(-a) ar RyR, kuri regulē kalcija kanālu funkcionēšanu šūnās.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam traucējums vai slimība ir izvēlēts(-a) no grupas, kas sastāv no kardiāliem traucējumiem un slimībām, skeleta muskuļu sistēmas traucējumiem un slimībām, kognitīviem traucējumiem un slimībām, ļaundabīgas hipertermijas, diabēta un zīdaiņu pēkšņās nāves sindroma.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam kardiālie traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no sirds ritma traucējumiem un slimībām, fiziskas slodzes izraisītiem sirds ritma traucējumiem un slimībām, pēkšņas kardiālas nāves, fiziskas slodzes izraisītas pēkšņas kardiālas nāves, sastrēguma sirds mazspējas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un augsta asinsspiediena, pie kam labāk, ja sirds ritma traucējumi un slimības un fiziskās slodzes izraisītie sirds ritma traucējumi un slimības tiek izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no atriālas un ventrikulāras aritmijas, atriālas un ventrikulāras fibrilācijas, atriālas un ventrikulāras tahiaritmijas, atriālas un ventrikulāras tahikardijas, kateholamīnērgiskas polimorfās ventrikulāras tahikardijas (KPVT) un to fiziskas slodzes izraisītiem variantiem.

13. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam skeleta muskuļu sistēmas traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no skeleta muskuļu noguruma, fiziskas slodzes izraisīta skeleta muskuļu noguruma, muskuļu distrofijas, urīnpūšļa saslimšanām un inkontinences.

14. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam kognitīvie traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no Alcheimera slimības, atmiņas zuduma formām un atmiņas zuduma vecuma dēļ.

- (51) **A61K 31/737**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2178533**
A61P 31/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08785672.0 (22) 22.08.2008
(43) 28.04.2010
(45) 27.03.2013
(31) 935668 P (32) 24.08.2007 (33) US
(86) PCT/EP2008/006910 22.08.2008
(87) WO2009/027057 05.03.2009
- (73) Marinomed Biotechnologie GmbH, Veterinärplatz 1, Gebäude HA/3/Stg. 3, 1210 Vienna, AT
- (72) GRASSAUER, Andreas, AT
PRIESCHL-GRASSAUER, Eva, AT

(74) Bogensberger, Burkhard, BOGENSBERGER Patent- und Markenbüro, Im Aeschler 1, 9494 Schaan, LI
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **SULFATĒTU POLISAHARĪDU JOTA-KARAGINĀNU SA-
TUROŠA PRETVĪRUSU KOMPOZĪCIJA
ANTIVIRAL COMPOSITION COMPRISING A SULFATED
POLYSACCHARIDE: IOTA-CARRAGEENAN**

(57) 1. *Jota*-karagināns pret vīrusiem efektīvā daudzumā izmantošanai par aktīvo pretvīrusu vielu farmaceitiskā kompozīcijā vai medikamentā tāda simptoma, stāvokļa vai slimības profilaksei vai terapeitiskai ārstēšanai, ko izraisījis elpceļu vīruss, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no paramiksovīrusa, cilvēka A tipa gripas vīrusa un B apakštipa adenovīrusa, vai ir saistīti ar inficēšanos ar šiem vīrusiem.

2. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētais paramiksovīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 1. tipa, 2. tipa, 3. tipa, 4. tipa cilvēka paragripas vīrusa (HPV) un RSV (respiratorā sincitiālā vīrusa).

3. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētais patoloģiskais stāvoklis vai slimība ir izvēlēts(-a) no grupas, kas sastāv no akūta bronhīta, hroniska bronhīta, rinīta, sinusīta, krupa, akūta bronhiolīta, faringīta, tonzilīta, laringīta, traheīta, astmas un pneimonijas, pie tam minētais simptoms ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no drudzā, sāpēm, reiboņa, drebuļiem, svīšanas un dehidratācijas.

4. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam pretvīrusu farmaceitiskā kompozīcija vai medikaments ir piemērota(-s) vietei lietošanai uz ādas vai gļotādām un ir pagatavota(-s) galvenokārt kā ādas losjons, krēms, ziede, gels, pulveris, ietverot pulveri inhalācijām, aerosols, putas, šķīdri pilieni vai vakla skalojamais šķīdums.

5. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam pretvīrusu farmaceitiskā kompozīcija vai medikaments ir piemērota(-s) perorālai ievadīšanai un ir pagatavota(-s) galvenokārt kā šķidrums vai kā pusciets vai ciets preparāts, tāds kā sauss pulveris, tabletes, kapsulas vai dražejas.

6. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, pie kam kompozīcija ir šķidra vai puscieta, un kā lietošanai gatavs preparāts tā satur *jota*-karaginānu daudzumā no 0,01 masas % līdz 10 masas %, labāk no 0,01 masas % līdz 5 masas %, vislabāk no 0,1 masas % līdz 2 masas %, attiecinoši uz kopējo preparāta tilpumu.

7. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam kompozīcija ir cieta, un kā lietošanai gatavs preparāts tā satur *jota*-karaginānu daudzumā no 0,01 masas % līdz 10 masas %, labāk no 0,01 masas % līdz 5 masas %, vislabāk no 0,1 masas % līdz 2 masas %.

8. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam kompozīcija papildus satur *kappa*-karaginānu, pie tam kompozīcija to satur 50 % vai vairāk, labāk 70 % vai vairāk un īpaši 95 % vai vairāk no *jota*-karagināna sausas masas attiecībā pret visu kompozīcijā esošo karaginānu kopējo sauso masu.

9. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, pie kam minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju un/vai piedevu, turklāt labāk ir, ja minētā farmaceitiski pieņemamā piedeva ir izvēlēta no nātrija un kālija hlorīda un kompozīcijā tā ir 1 % vai mazāk, labāk 0,6 % vai mazāk daudzumā.

10. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, pie kam kompozīcija satur daļu vai visu *jota*-karaginānu tā sāls veidā, labāk nātrija sāls veidā.

11. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, pie kam kompozīcija vai nu pārklāšanas, vai impregnēšanas ceļā ir saistīta ar higiēnas vai sanitārijas izstrādājuma, konkrētāk, higiēnas vai sanitārijas cimda, salvetes vai papīra, īpaši deguna salvetes vai papīra, vates tampona, putekļu maskas vai higiēniskas vai medicīniskas sejas maskas, cieta virsmu.

12. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, pie kam kompozīcija ir iestrādāta lūpu zīmuli.

13. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, pie kam kompozīcija papildus satur fizioloģiski aktīvu savienojumu, kas nav karagināns, turklāt minētais savienojums eventuāli ir kā galvenā aktīvā viela.

14. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam *jota*-karagināns ir kā pret paramiksovīrusu vai cilvēka A tipa gripas vīrusu efektīvs adjuvants kopā ar vienu vai vairākām fizioloģiski aktīvām vielām, kas nav karagināns un kas parasti tiek lietotas infekcijas un/vai iekaisuma slimību, alerģiju un/vai stāvokļu pie novājinātas vai nomāktas imūnsistēmas profilaksē vai terapijā.

15. *Jota*-karagināns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, pie kam patoloģiskais simptoms, stāvoklis vai slimība ir indivīdam, kas ir augsta riska pacients, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no HOPS pacienta, astmas pacienta, personas ar alerģijām, personas ar novājinātu imūnsistēmu, kardiosistēmu vai elpošanas orgānu sistēmu un transplantācijas pacienta.

(51) **A47C 27/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 08783084.0

(43) 05.05.2010

(45) 13.03.2013

(31) 894450

(86) PCT/BE2008/000063

(87) WO2009/023940

(73) Imhold, Naamloze Vennootschap, Heimolenstraat 101, 9100 Sint-Niklaas, BE

(72) POPPE, Willy, 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) **PUTU ATSPERES, KAS PAREDZĒTA SPILVENIEM,
POLSTERIEM, MATRACIEM VAI TAMLĪDZĪGIEM IZSTRĀ-
DĀJUMIEM, RAŽOŠANAS METODE
MANUFACTURING METHOD OF FOAM SPRING FOR
PILLOWS, CUSHIONS, MATTRESSES OR THE LIKE**

(57) 1. Metode putu atsperes (1) izgatavošanai ar cauruļveida, elastīgu korpusu (2), kas ir paredzēta lietošanai spilvenos, matračos vai tamlīdzīgos izstrādājumos, pie kam metode ietver: pārtrauktu iegriezumu (9) nodrošināšanu uz līnijām (10), kas stiepjas putu slāņa (8) garenvirzienā (Y-Y'); šķērseniskas (Z-Z') joslas (13) izgriešanu no šī putu slāņa (8); abu joslas (13) pretstatīto galu (14, 15) saliekšanu viena pret otru; abu pretstatīto galu (14, 15) nostiprināšanu cauruļveida formā, veidojot putu atsperes (1) cauruļveida elastīgu korpusu (2), pie tam iegriezumi (4) tiek veidoti tajā virzienā, kas veido leņķi (A) attiecībā pret līniju (12), kas ir perpendikulāra pret putu slāņa (8) virsmu, kā rezultātā cauruļveida elastīgajā korpusā (2) iegriezumi (9) veido caurumus (3), pie kam iegriezumi (9) tiek veidoti ar griezējierīci (16), aprīkotu vismaz ar vienu griezējelementu (17), kas ir uzmontēts uz ar piedziņas mehānismu (19) aprīkotas rotējošās vārpstas (18), kā rezultātā vārpsta (16) stiepjas virzienā, kas ir šķērsenisks (Z-Z') putu slāņa (8) virsmas garenvirzienam (Y-Y').

raksturīga ar to, ka griezējelements ir griezējdisk (17) ar daudziem griezējasmēņiem (22), kuru garums atbilst iegriezumu (9) garumam garenvirzienā, un griezējdiska (17) diametrs tiek pielāgots, lai veidotu iegriezumu (9) leņķi (A).

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam iegriezumi (9) plešas plaknē, kas ir perpendikulāra putu slāņa (8) virsmai.

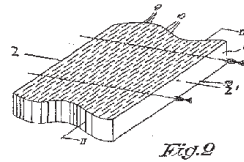
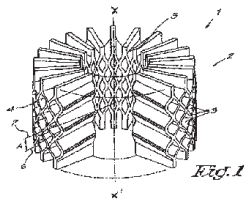
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam griezējasmēņi (22) ir aprīkoti ar griezējšķautnēm (23), kas veido diska (17) apli.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam griezējasmēņu (22) griezējšķautne (23) vismaz vienā no tās virsotnēm (24, 25) ir noapaļota vai fāzēta.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam daudzie iegriezumi (9) tiek iegriezti vienlaicīgi, izmantojot griezējierīci (16), kas satur daudzus griezējdiskus (17), kas uzmontēti uz kopējas vārpstas (18) un atdalīti ar starplikām (20).

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam tiek lietota griezējierīce (16), kurā divu blakus esošu griezējdisku (17) griezējasmēņi (22) ir relatīvi nobīdīti vairāk kā par pusi no asmeņu (22) garuma.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam putu slānis (8) ir izklāts uz galda (21), kas ir aprīkots ar gareniskiem iegriezumiem, kuros pārvietojas griezējasmēņi (22).



- (51) **A61K 9/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2182920**
A61K 47/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/495⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08775278.8 (22) 22.07.2008
(43) 12.05.2010
(45) 26.12.2012
(31) MI20071573 (32) 31.07.2007 (33) IT
(86) PCT/EP2008/059605 22.07.2008
(87) WO2009/016069 05.02.2009
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT
(72) MARCHETTI, Marcello, IT
MARIOTTI, Francesca, IT
RAGNI, Lorella, IT
SCARPETTI, Paolo, IT
VALENTI, Mauro, IT
(74) Allaix, Roberto, et al, Marchi & Partners Srl, Via Pirelli 19, 20124 Milano, IT
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV

(54) **STABILA, ŠĶIDRA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA UZ TRAZODONU BĀZES**
STABLE LIQUID PHARMACEUTICAL COMPOSITION BASED ON TRAZODONE

(57) 1. Stabila, šķidra farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemama trazodona pievienotās skābes sāls ūdens šķīdumu, ir raksturīga ar to, ka minētās farmaceutiskās kompozīcijas pH vērtība ir no 5,0 līdz 6,0 un tā satur vismaz divus līdzšķīdinātājus, kas izvēlēti no virknes, kura satur maisījumus propilēnglikols + PEG 200, propilēnglikols + PEG 400, propilēnglikols + PEG 6000, propilēnglikols + PEG 200 + PEG 6000, propilēnglikols + PEG 400 + PEG 6000, PEG 200 + PEG 6000 un PEG 400 + PEG 6000.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tās pH vērtība ir no 5,0 līdz 5,5.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minēto līdzšķīdinātāju kopējais daudzums ir robežās no 20 līdz 90 masas %.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minēto līdzšķīdinātāju kopējais daudzums ir robežās no 30 līdz 85 masas %.

5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minēto līdzšķīdinātāju kopējais daudzums ir robežās no 40 līdz 80 masas %.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur divus līdzšķīdinātājus, turklāt neatkarīgi katra līdzšķīdinātāja daudzums ir robežās no 5 līdz 50 masas %, bet kopējais daudzums nav lielāks par 90 masas %.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur trīs līdzšķīdinātājus, turklāt neatkarīgi katra līdzšķīdinātāja daudzums ir robežās no 5 līdz 40 % (masa/tilp.), bet kopējais daudzums nav lielāks par 90 % (masa/tilp.).

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur minētā farmaceutiski pieņemamā trazodona pievienotās skābes sāli no 1 līdz 15 masas %.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur farmaceutiski pieņemamā minētā trazodona pievienotās skābes sāli no 3 līdz 10 masas %.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur farmaceutiski pieņemamā minētā trazodona pievienotās skābes sāli no 4 līdz 8 masas %.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka farmaceutiski pieņemamā minētā trazodona pievienotās skābes sāls ir trazodona hidrohlorīds.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētie līdzšķīdinātāji ir izvēlēti no virknes, kas satur propilēnglikolu, polietilēnglikolu 200 (PEG 200), polietilēnglikolu 300 (PEG 300), polietilēnglikolu 400 (PEG 400), polietilēnglikolu 600 (PEG 600), polietilēnglikolu 1000 (PEG 1000), polietilēnglikolu 1500 (PEG 1500), polietilēnglikolu 3000 (PEG 3000), polietilēnglikolu 3350 (PEG 3350), polietilēnglikolu 4000 (PEG 4000) un polietilēnglikolu 6000 (PEG 6000).

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu antioksidantu.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais antioksidants ir izvēlēts no virknes, kura satur C vitamīnu un to sāļus, E vitamīnu, gallu skābi un tās atvasinājumus, ābolskābi un tās atvasinājumus, nātrija sulfītu, kālija sulfītu, nātrija bisulfītu, kālija bisulfītu, nātrija metabisulfītu, kālija metabisulfītu, butilētu hidroksianisolu (BHA) un butilētu hidroksitoluolu (BHT).

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no virknes, kura satur helātveidojošas vielas, buferus, pH korektorus, virsmaktīvas vielas, ciklodekstrīnus, krāsvielas, saldinātājus un konservantus.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā helātveidojošā viela ir izvēlēta no virknes, kura satur etilēnediamīna tetraetiķskābi (EDTA) un tās nātrija, kālija un kalcija sāļus.

- (51) **C07K 16/30**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2185574**
C07H 21/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/713⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01N 33/574⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08799268.1 (22) 05.09.2008
(43) 19.05.2010
(45) 08.05.2013
(31) 190034 P (32) 07.09.2007 (33) US
PCT/US2007/077942 07.09.2007 WO
(86) PCT/US2008/075488 05.09.2008
(87) WO2009/033094 12.03.2009
(73) Agensys, Inc., 2225 Colorado Boulevard, Santa Monica, CA 90404, US
(72) RAITANO, Arthur, B., US
MORRISON, Robert, Rendall, US
MORRISON, Karen Jane, Mayrick, US
KANMER, Steven, B., US
CHALLITA-EID, Pia, M., US
JIA, Xiao-chi, US
GUDAS, Jean, US
JAKOBOVITS, Aya, US
(74) Hatzmann, Martin, et al, Vereenigde Johan de Wittlaan 7, 2517 JR Den Haag, NL
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **ANTIVIELAS UN RADNICĪGAS MOLEKULAS, KAS PIESAIŠTA 24P4C12 PROTEĪNUS**
ANTIBODIES AND RELATED MOLECULES THAT BIND TO 24P4C12 PROTEINS

(57) 1. Izolēta monoklonāla antivielai vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski piesaišta 24P4C12 proteīnu, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2, pie kam monoklonālā antivielai ietver V_H posmu, kas sastāv no 1. līdz 124. atlikumam no SEQ ID NO: 123, un V_L posmu, kas sastāv no 15. līdz 122. atlikumam no SEQ ID NO: 124.

2. Antiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam antiviela ietver vienu un to pašu V_H posma un V_L posma aminoskābju sekvenci, par cik šī antiviela ir producēta ar hibridomu, kam ir ATCC deponēšanas Nr. 8602.

3. Antiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam fragments ir Fab, $F(ab')_2$, Fv vai SfV fragments.

4. Antiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam antiviela ir pilna garuma cilvēka antiviela.

5. Antiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir rekombinanti producēts.

6. Antiviela vai fragments saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam rekombinantais proteīns ietver antigēnu saistošo rajonu.

7. Antiviela vai fragments saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam antiviela ir saistīta ar nosakāmu marķieri, toksīnu, terapeitisku līdzekli vai ķīmijterapeitisku līdzekli.

8. Antiviela vai fragments saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam nosakāmais marķieris ir radioaktīvs izotops, metālu helāts, ferments, fluorescents savienojums, bioluminiscentis savienojums vai hemiluminiscentis savienojums.

9. Antiviela vai fragments saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam radioaktīvais izotops ir ^{212}Bi , ^{131}I , ^{131}In , ^{90}Y , ^{188}Re , ^{211}At , ^{125}I , ^{188}Re , ^{153}Sm , ^{213}Bi , ^{32}P vai Lu.

10. Antiviela vai fragments saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam toksīns ir ricīns, A ķēdes ricīns, doksorubicīns, daunorubicīns, maitansinoīds, taksols, etīdija bromīds, mitomicīns, etopozīds, tenopozīds, vinkristīns, vinblastīns, kolhicīns, dihidroksiantracīndions, aktinomicīns, differijas toksīns, pseidomonas eksotoksīns (PE) A, PE40, abrīns, A ķēdes abrīns, A ķēdes modēcīns, alfa-sarcīns, gelonīns, mitogelīns, retstriktocīns, fenomicīns, enomicīns, kuricīns, krotīns, kaliheamicīns, *saponaria officinalis* (ziepjainas zāles) inhibitors, glikokortikoīds, auristatīni, auroomicīns, itrijs, bismuts, kombrestatīns, duokarmicīni, dolostatīns, cc1065 vai cisplatīns.

11. Hibridoma, kas producē monoklonālo antivielu saskaņā ar 1. pretenziju.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju vienreizējas devas veidā, kas paredzēta cilvēkam.

13. Antiviela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kuru izmanto vēža slimību, kas ekspresē 24P4C12, ārstēšanā, pie kam antiviela vai antigēnu saistošais fragments ir konjugēts ar diagnostisku vai terapeitisku līdzekļu grupu.

14. Paņēmiens 24P4C12 proteīna atklāšanai bioloģiskā paraugā, kurā ietilpst stadijas:

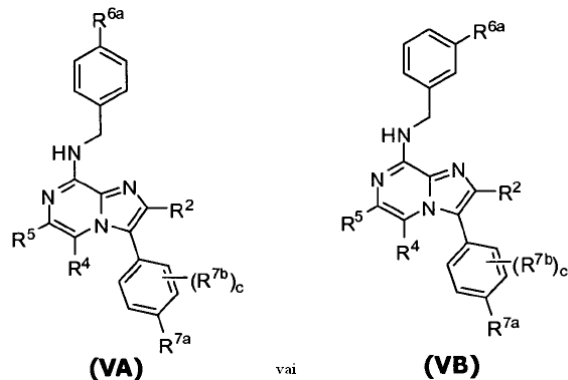
- bioloģiskā parauga un kontroles parauga nodrošināšana,
- bioloģiskā parauga un kontroles parauga nonākšana saskarē ar antivielu saskaņā ar 1. pretenziju, kas specifiski piesaista 24P4C12 proteīnu, un
- substances kompleksa ar 24P4C12 proteīnu un antivielu, kas ir bioloģiskajā paraugā un kontroles paraugā, daudzuma noteikšana, pie kam 24P4C12 proteīns ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 487/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2193131 |
| A61K 31/4985 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 31/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 08787346.9 | (22) 20.08.2008 |
| (43) 09.06.2010 | |
| (45) 30.01.2013 | |
| (31) 0716292 | (32) 21.08.2007 (33) GB |
| (86) PCT/EP2008/060896 | 20.08.2008 |
| (87) WO2009/024585 | 26.02.2009 |
| (73) Biofocus DPI Limited, Chesterford Research Park, Little Chesterford Saffron, Walden, Essex CB10 1XL, GB | |
| (72) MACLEOD, Angus, GB | |
| MITCHELL, Dale Robert, GB | |
| PALMER, Nicholas John, GB | |
| PARSY, Christophe Claude, FR | |
| GOLDSMITH, Michael Daniel, GB | |
| HARRIS, Clifford John, GB | |
| (74) Nichol, Maria Zenarosa, Galapagos NV, Chesterford Research Park, Saffron Walden, Essex CB10 1XL, GB | |

Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV

(54) **IMIDAZO[1,2-A]PIRAZĪNA SAVIENOJUMI VĪRUSU INFEKCIJU, TĀDU KĀ HEPATĪTS, ĀRSTĒŠANAI**
IMIDAZO[1,2-A]PYRAZINE COMPOUNDS FOR TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS SUCH AS HEPATITIS

(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulām (VA) vai (VB) zemāk:



kur
 R^2 , R^4 un R^5 tiek neatkarīgi viens no otra atlasīti no H, Me un Et; R^{6a} ir SO_2R^8 ;
 R^{7a} tiek atlasīts no OH, OCH_3 , halogēna atoma, NH_2 , $\text{CH}_2\text{-OH}$ un NHCOR^8 ;
katrs R^{7b} tiek atlasīts no OH, halogēna atoma, CN, NO_2 , $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkilgrupas, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkoksigrupas, aizvietotas $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkoksigrupas, CF_3 , OCF_3 , $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkil-OH grupas, NHSO_2R^9 , NHCOR^8 un NR^9R^{10} ; R^8 ir $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkilgrupa vai NR^9R^{10} ;
 R^9 un R^{10} tiek neatkarīgi viens no otra atlasīti no H un $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkilgrupas; un
c ir 0 vai 1;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;
kur aizvietotā $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkoksigrupa attiecas uz OCF_3 , OCH_2CF_3 , OCH_2Ph , $\text{OCH}_2\text{-ciklopropilgrupu}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ vai $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$.

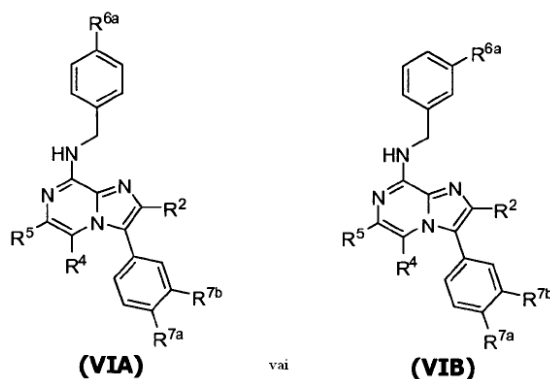
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R^{6a} ir SO_2R^8 , kur R^8 ir $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R^{6a} ir SO_2R^8 , kur R^8 ir CH_3 .

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R^{7a} tiek atlasīts no OH, NH_2 un OCH_3 .

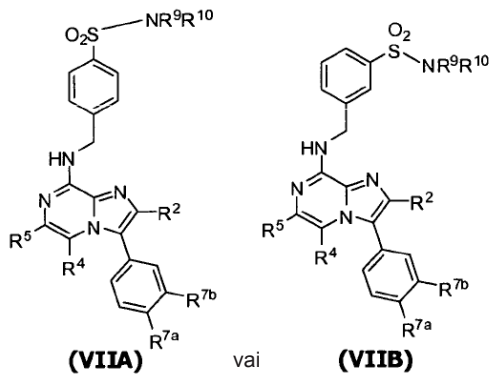
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R^{7b} tiek atlasīts no OH, halogēna atoma, NO_2 , NH_2 , $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkilgrupas, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkoksigrupas, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkil-OH grupas, NHSO_2R^9 un NHCOR^8 .

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums atbilst formulai (VIA) vai (VIB) zemāk:



kur
 R^2 , R^4 , R^5 , R^{6a} , R^8 , R^9 un R^{10} ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā;
 R^{7b} tiek atlasīts no H, OH, halogēna atoma, OCH_3 , CF_3 , OCF_3 , NO_2 , CH_3 , $\text{CH}_2\text{-OH}$ un -NHSO_2R^8 ; un
 R^{7a} tiek atlasīts no OH, OCH_3 , halogēna atoma, NH_2 , $\text{-CH}_2\text{-OH}$ un -NHCOR^8 .

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur savienojums atbilst formulai (VIIA) vai (VIIB) zemāk:



kur

R², R⁴, R⁵, R⁹ un R¹⁰ ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā;
R^{7b} tiek atlasīts no H, OH, halogēna atoma, OCH₃, CF₃, OCF₃, NO₂ un CH₃; un

R^{7a} tiek atlasīts no OH, OCH₃, halogēna atoma un NH₂.

8. Savienojums saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur R^{7b} tiek atlasīts no H, OH, halogēna atoma, OCH₃, NO₂ un CH₃; un R^{7a} tiek atlasīts no OH, OCH₃, halogēna atoma un NH₂.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kur R^{7a} ir OH vai OCH₃.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R², R⁴ un R⁵ ir H vai Me.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un farmaceutiski efektīvu savienojuma daudzumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai medicīnā.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai vīrusa infekcijas profilaksē un/vai ārstēšanā.

- (51) **A61N 1/36**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2195088**
A61N 1/34⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07827698.7 (22) 18.09.2007
- (43) 16.06.2010
- (45) 27.03.2013
- (86) PCT/IT2007/000647 18.09.2007
- (87) WO2009/037721 26.03.2009
- (73) Marineo, Giuseppe, Via Pagoda Bianca, 4 B27, 00144 Roma, IT
- (72) MARINEO, Giuseppe, IT
- (74) Garavelli, Paolo, A.BRE.MAR. S.R.L., Via Servais 27, 10146 Torino, IT
- Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV

(54) **IERĪCE UN SIGNĀLS ĀTRAI SĀPJU NOMĀKŠANAI UN ŠĀDA SIGNĀLA ĢENERĒŠANAS METODE APPARATUS AND SIGNAL FOR QUICK PAIN SUPPRESSION, AND METHOD OF GENERATING SUCH A SIGNAL**

(57) 1. Ierīce (100) ātrai sāpju nomākšanai, kas satur:
- pamatmoduli (104), kas iekļauj atmiņas ierīci (110) un datu apstrādes ierīci (112);

- sintezatora moduli (106) un
- vienu vai vairākus kanālu moduļus (Ch_k) (108), pie kam:
minētā atmiņas ierīce (110) satur datus, kas iekļauj pirmos parametrus (V_i), kuri identificē primitīvu viļņu formu grupu (S00-S15), pie tam katrai primitīvajai viļņu formai (S_i) ir periodiska iepriekš noteikta konfigurācija laikā, un otros parametrus (T-pack_i, Freq_i, T-slot_i), kas ir asociējami ar katru no minētajām primitīvajām viļņu formām (S_i);

minētās datu apstrādes ierīces (112) ir pielāgotas un konfigurētas tā, lai apstrādātu datu kopu (B_i), kas identificē secību (S), kas sastāv no vienas vai vairākām minētajām primitīvajām viļņu formām (S_i) laika secībā, katru no primitīvajām viļņu formām (S_i) secībā (S) tiek apstrādāta, pamatojoties uz vienu vai vairākiem minētajiem otrajiem parametriem (T-pack_i, Freq_i, T-slot_i);

minētais sintezatora modulis (106) iekļauj ierīces elektriskā izejas signāla ģenerēšanai, kas atbilst minētajai secībai (S),

minētie kanālu moduļi (Ch_k) (108) iekļauj ierīces minētā elektriskā izejas signāla pielietošanai pacienta organismā, un
minētie pirmie parametri (V_i) iekļauj amplitūdas vērtības katrai primitīvajai viļņu formai (S_i) no minētās primitīvo viļņu formu grupas (S00-S15),

kas raksturīga ar to, ka katru no minētajām primitīvajām viļņu formām (S_i) tiek pārstāvēta digitālā formātā ar atbilstošu vērtību vektoru (V_i), kas izteikts heksadecimālajā sistēmā:

V₀=B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
EC DA C8 B6 A4 92 80 00 20 40 60 6E 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₁=81 B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FA EC DE D0 C2 B4 A6 9A 8E 00 20 40
60 6E 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₂=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 00 20 40 60 6E 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₃=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₄=B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
EC DA C8 B6 A4 92 80 00 10 20 30 40 60 70 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₅=81 B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FA EC DE D0 C2 B4 A6 9A 8E 00 10 20
30 40 60 70 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80

V₆=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 00 10 20 30 40 60 70 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₇=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₈=B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
EC DA C8 B6 A4 92 80 00 04 08 0C 10 16 1C 22 28 2E 34 3A
40 50 60 70 78 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₉=81 B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FA EC DE D0 C2 B4 A6 9A 8E 00 04 08
0C 10 16 1C 22 28 2E 34 3A 40 50 60 70 78 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80

V₁₀=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 00 04 08 0C 10 16 10 22 28 2E 34 3A 40 50 60 70 78 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

V₁₁=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

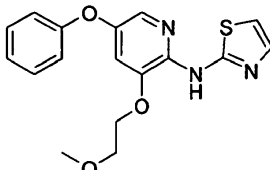
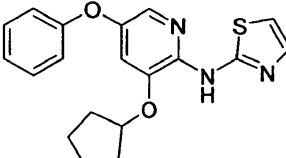
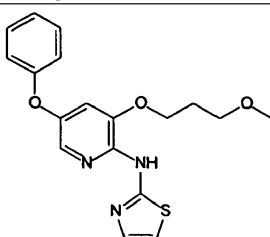
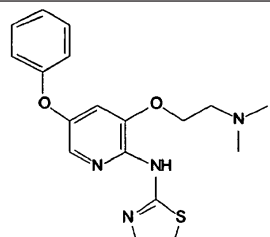
V₁₂=B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
EC DA C8 B6 A4 92 89 00 05 09 0E 18 1E 20 22 28 2E 34 3A
40 49 52 5B 64 6D 77 7F 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80,

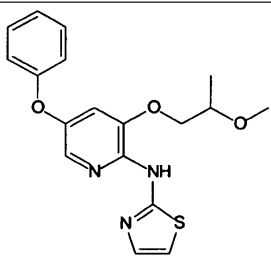
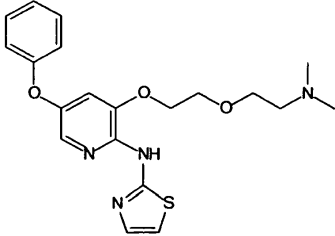
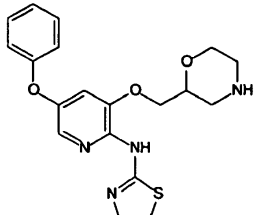
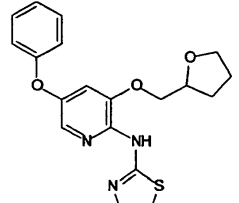
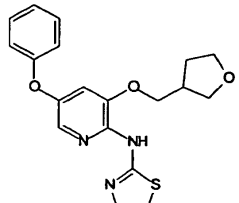
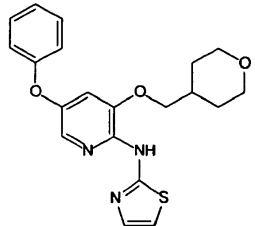
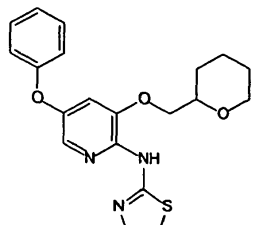
V₁₃=81 B6 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FA EC DE D0 C2 B4 A6 9A 8E 00 05 09
0E 18 1E 20 22 28 2E 34 3A 40 49 52 5B 64 6D 77 7F 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80

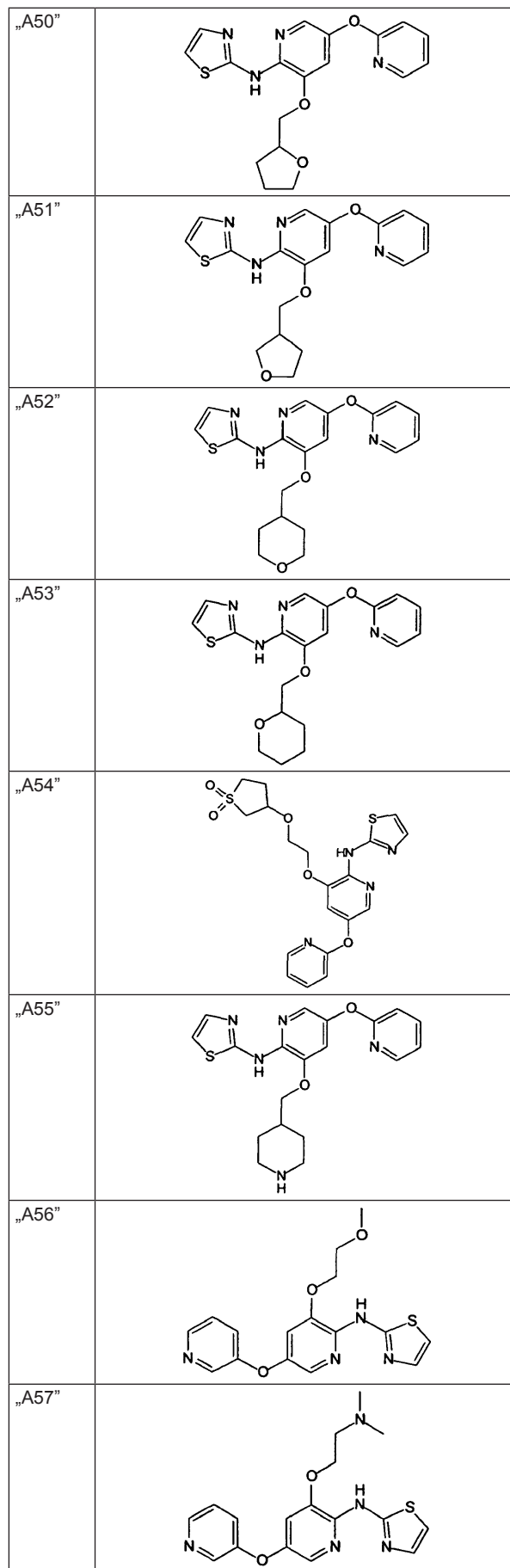
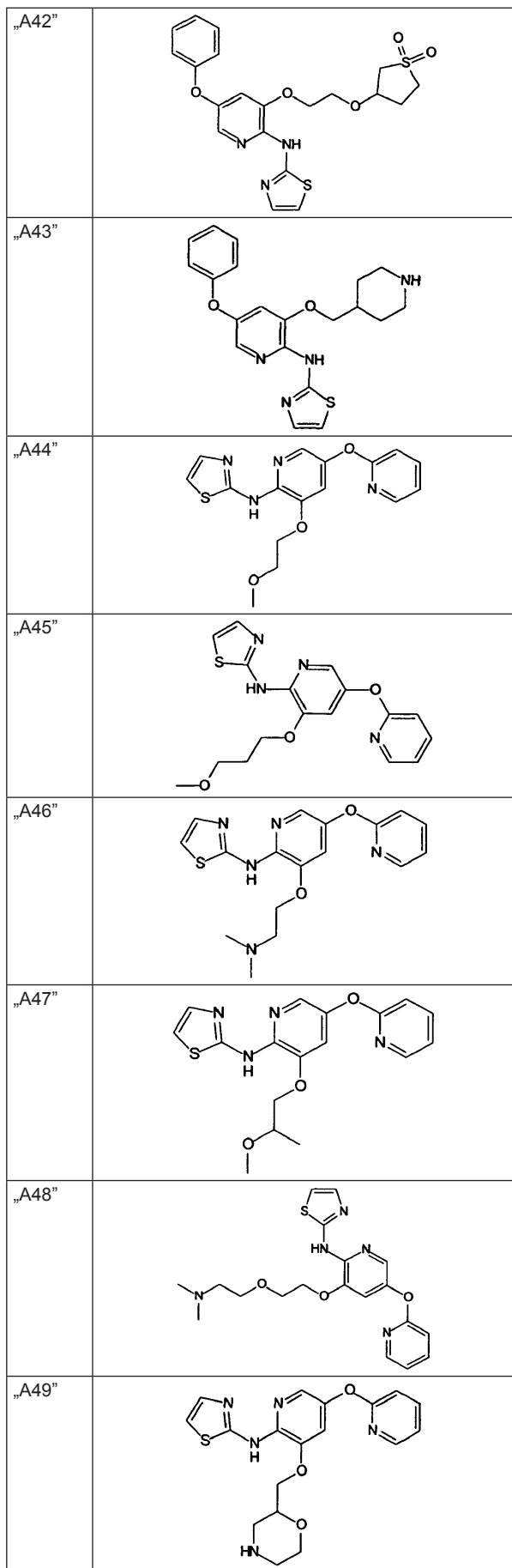
V₁₄=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 00 05 09 0E 18 1E 20 22 28 2E 34 3A 40 49 52 5B 64 6D
77 7F 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 un

V₁₅=81 AA D4 FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE FE
80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80 80
80 80 80 80 80 80 80 80.

2. Ierīce (100) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā atmiņas ierīce (110) un minētā datu apstrādes ierīce (112)

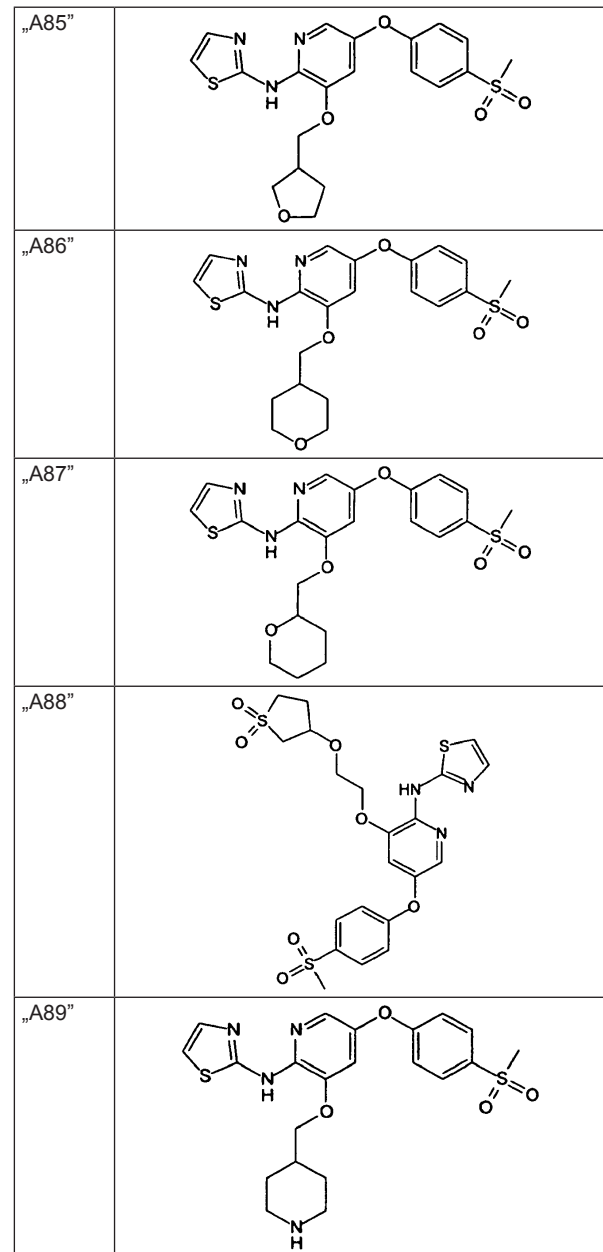
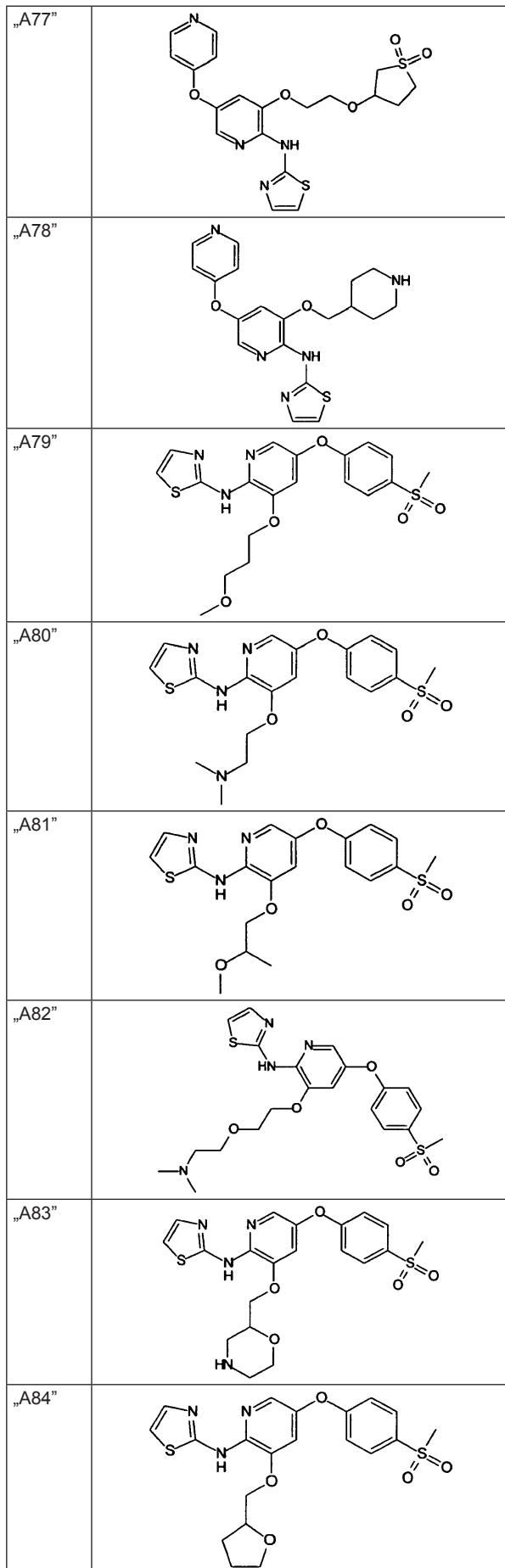
„A3”	(5-brompiridin-2-il)-(4-imidazol-1-ilmetiltiazol-2-il)amīns
„A4”	2-(5-brompiridin-2-ilamino)tiazol-4-karbonskābes etilesteris
„A5”	etiķskābes 2-(5-brompiridin-2-ilamino)tiazol-4-ilmetilesteris
„A6”	[2-(5-brompiridin-2-ilamino)tiazol-4-il]metanols
„A7”	[4-(2-aminoetilsulfanilmetil)tiazol-2-il]-(5-brompiridin-2-il)amīns
„A8”	(5-fenokspiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A9”	etiķskābes 2-(5-fenokspiridin-2-ilamino)tiazol-4-ilmetilesteris
„A10”	[2-(5-fenokspiridin-2-ilamino)tiazol-4-il]metanols
„A12”	(5-fenilsulfanilpiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A13”	(5-fenilsulfinilpiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A14”	(5-fenilsulfonilpiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A20”	[3-(2-metoksietoksi)-5-fenokspiridin-2-il]tiazol-2-ilamīns 
„A21”	(3-ciklopentiloksi-5-fenokspiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns 
„A28”	[3-(2-metoksi-1-metiletoksi)-5-fenokspiridin-2-il]tiazol-2-ilamīns
„A28a”	[3-((R)-2-metoksi-1-metiletoksi)-5-fenokspiridin-2-il]tiazol-2-ilamīns
„A28b”	[3-((S)-2-metoksi-1-metiletoksi)-5-fenokspiridin-2-il]tiazol-2-ilamīns
„A29”	(3-ciklopentilmetoksi-5-fenokspiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A30”	(5-benzilokspiridin-2-il)tiazol-2-ilamīns
„A31”	[3-(2-metoksietoksi)-5-(piridin-3-iloksi)piridin-2-il]tiazol-2-ilamīns
„A32”	[5-(4-metānsulfonilfenoksi)-3-(2-metoksietoksi)piridin-2-il]tiazol-2-ilamīns
„A33”	
„A34”	

„A35”	
„A36”	
„A37”	
„A38”	
„A39”	
„A40”	
„A41”	



„A58”	
„A59”	
„A60”	
„A61”	
„A62”	
„A63”	
„A64”	
„A69”	

„A70”	
„A71”	
„A72”	
„A73”	
„A74”	
„A75”	
„A76”	



un to farmaceutiski lietojami sāļi un stereoizomēri, ietverot to maisījumus visās attiecībās.

2. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceutiski lietojamus sāļus un stereoizomērus, ietverot to maisījumus visās attiecībās, un eventuāli pildvielas un/vai adjuvantus.

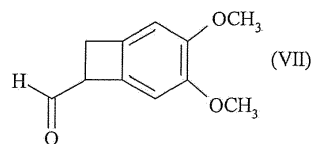
3. Savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un to farmaceutiski lietojamu sāļu un stereoizomēru, ietverot to maisījumus visās attiecībās, izmantošana medikamenta gatavošanai slimības vai stāvokļa ārstēšanai, kas rodas glikokināzes pazeminātas aktivitātes rezultātā vai kas var tikt ārstēti, aktivējot glikokināzi.

4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, kur slimība vai stāvoklis ir insulīnējama cukura diabēts, neinsulīnējama cukura diabēts, aptaukošanās, neiropātija un/vai nefropātija.

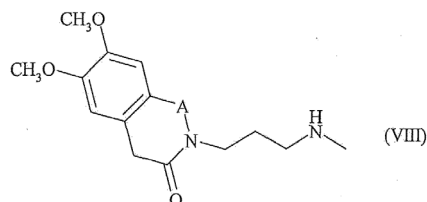
5. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceutiski lietojamus sāļus un stereoizomērus, ietverot to maisījumus visās attiecībās, un vismaz vienu papildu medikamenta aktīvo vielu.

6. Komplekts, kas sastāv no
 (a) savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceutiski lietojamu sāļu un stereoizomēru, ietverot to maisījumus visās attiecībās, efektīva daudzuma un
 (b) papildu medikamenta aktīvās vielas efektīva daudzuma atsevišķiem iepakojumiem.

- (51) **A61K 31/522**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2200616**
A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08794174.6 (22) 22.08.2008
(43) 30.06.2010
(45) 26.12.2012
- (31) 957525 P (32) 23.08.2007 (33) US
957523 P 23.08.2007 US
- (86) PCT/SE2008/050950 22.08.2008
(87) WO2009/025618 26.02.2009
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(72) ERIKSSON, Håkan, SE
POEWE, Werner, AT
(74) Tierney, Francis John, et al, AstraZeneca, Intellectual Property
Patents, 151 85 Södertälje, SE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV &
Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
- (54) **MIPO INHIBITORI HANTINGTONA SLIMĪBAS UN MUL-
TIPLĀS SISTĒMAS ATROFIJAS ĀRSTĒŠANAI**
**MIPO INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF HUNTING-
TON'S DISEASE AND MULTIPLE SYSTEM ATROPHY**
- (57) 1. 1-(2-izopropoksietil)-2-tiokso-1,2,3,5-tetrahidro-pirol[3,2-
d]pirimidīn-4-ona vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana
medikamenta ražošanā, kas paredzēts multiplās sistēmas atrofi-
jas (MSA) ārstēšanai.
2. 1-(2-izopropoksietil)-2-tiokso-1,2,3,5-tetrahidro-pirol[3,2-
d]pirimidīn-4-ona vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana
medikamenta ražošanā, kas paredzēts Hantingtona slimības (HD)
ārstēšanai.
3. Izmantošana saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kur
1-(2-izopropoksietil)-2-tiokso-1,2,3,5-tetrahidro-pirol[3,2-d]pirimidīn-
4-ona vai tā farmaceutiski pieņemama sāls dienas deva ir diapazonā
no 1 līdz 1000 mg.



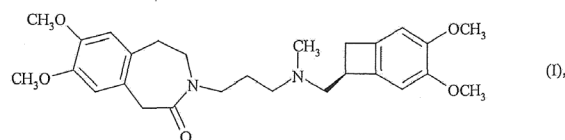
pakļauj reduktīvās aminēšanas reakcijai ar savienojumu ar for-
mulu (VIII):



kur A ir tāda, kā definēts iepriekš,
reducētāja klātbūtnē, organiskā šķīdinātājā vai organisku šķīdinā-
tāju maisījumā.

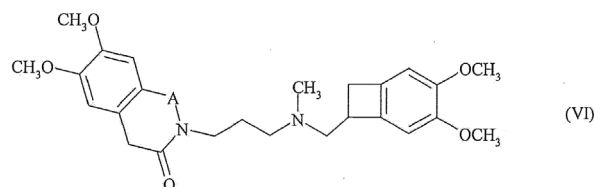
2. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs
ar to, ka savienojums ar formulu (VII) ir optiski aktīvajā formā, it
sevišķi (S)-konfigurācijā.

3. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju raksturīgs ar
to, ka A apzīmē H₂C-CH₂-grupu un savienojuma ar formulu (VII)
reduktīvās aminēšanas reakcijas produkts ar savienojumu ar for-
mulu (VIII) ir ivabradīns ar formulu (I):



- (51) **C07D 223/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2202225**
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09290990.2 (22) 23.12.2009
(43) 30.06.2010
(45) 24.10.2012
- (31) 0807444 (32) 24.12.2008 (33) FR
- (73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes
Cedex, FR
(72) PEGLION, Jean-Louis, FR
DESSINGES, Aimée, FR
SERKIZ, Bernard, FR
LERESTIF, Jean-Michel, FR
LECOUVE, Jean-Pierre, FR
(74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **JAUNS PAŅĒMIENS IVABRADĪNA UN TĀ FARMACEITIS-
KI PIEŅEMAMU PIEVIENOTĀS SKĀBES SĀĻU SINTĒZEI**
NEW METHOD FOR SYNTHESISING IVABRADINE AND
**ITS ADDED SALTS WITH A PHARMACEUTICALLY AC-
CEPTABLE ACID**

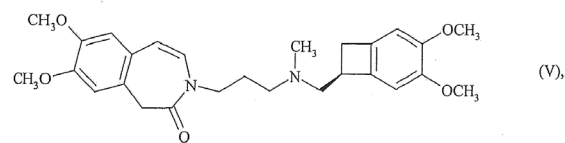
(57) 1. Savienojuma ar formulu (VI) racēmiskajā vai optiski
aktīvajā formā:



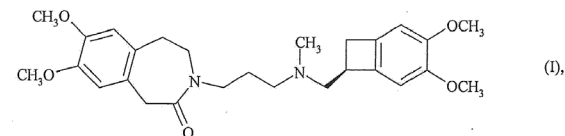
kur A apzīmē H₂C-CH₂-grupu vai HC=CH-grupu,
sintēzes paņēmieni raksturīgs ar to, ka savienojumu ar formulu (VII)
racēmiskajā vai optiski aktīvajā formā:

kuru iespējams var pārvērst par tā farmaceutiski pieņemamiem pie-
vienotās skābes, kas izvēlēta no sālsskābes, bromūdeņražskābes,
sērskābes, fosforskābes, etiķskābes, trifluoretiķskābes, pienskābes,
pirovīnogskābes, malonskābes, dzintarskābes, glutārskābes, fumār-
skābes, vīnskābes, maleīnskābes, citronskābes, askorbīnskābes,
skābeņskābes, metānsulfonskābes, benzolsulfonskābes un kam-
parskābes, sāļiem un to hidrātiem.

4. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju raksturīgs ar
to, ka A apzīmē HC=CH-grupu un savienojuma ar formulu (VII)
reduktīvās aminēšanas reakcijas produkts ar savienojumu ar for-
mulu (VIII) ir savienojums ar formulu (V):



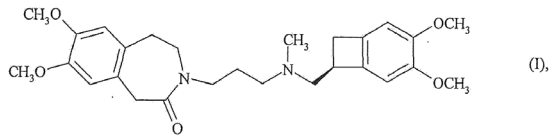
kuru katalītiski hidrogenējot, iegūst ivabradīnu ar formulu (I):



kuru iespējams var pārvērst par tā farmaceutiski pieņemamiem pie-
vienotās skābes, kas izvēlēta no sālsskābes, bromūdeņražskābes,
sērskābes, fosforskābes, etiķskābes, trifluoretiķskābes, pienskābes,
pirovīnogskābes, malonskābes, dzintarskābes, glutārskābes, fumār-
skābes, vīnskābes, maleīnskābes, citronskābes, askorbīnskābes,
skābeņskābes, metānsulfonskābes, benzolsulfonskābes un kam-
parskābes, sāļiem un to hidrātiem.

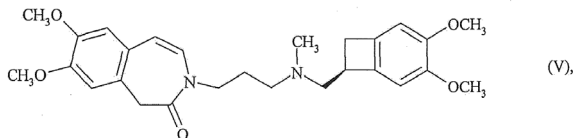
5. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs
ar to, ka savienojums ar formulu (VII) ir racēmiskajā formā un
savienojuma ar formulu (VII) reduktīvās aminēšanas reakcijai ar
savienojumu ar formulu (VIII) seko savienojuma ar formulu (VI),
kas iegūts racēmiskajā formā, optisko izomēru sadalīšanas stadijā.

6. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju raksturīgs ar to, ka A apzīmē H_2C-CH_2 -grupu un produkts, kas iegūts pēc savienojuma ar formulu (VI) optisko izomēru sadalīšanas stadijas, ir ivabradīns ar formulu (I):

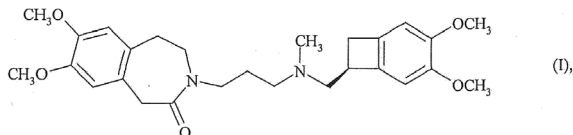


kuru iespējams var pārvērst par tā farmaceutiski pieņemamiem pievienotās skābes, kas izvēlēta no sālsskābes, bromūdeņražskābes, sērskābes, fosforskābes, etiķskābes, trifluoretiķskābes, pienskābes, pirovīnogskābes, malonskābes, dzintarskābes, glutārskābes, fumārskābes, vīnskābes, maleīnskābes, citronskābes, askorbīnskābes, skābeņskābes, metānsulfonskābes, benzolsulfonskābes un kamparskābes, sāļiem un to hidrātiem.

7. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 5. pretenziju raksturīgs ar to, ka A apzīmē $HC=CH$ -grupu un produkts, kas iegūts pēc savienojuma ar formulu (VI) optisko izomēru sadalīšanas stadijas, ir savienojums ar formulu (V):



kuru katalītiski hidrogenējot, iegūst ivabradīnu ar formulu (I):



kuru iespējams var pārvērst par tā farmaceutiski pieņemamiem pievienotās skābes, kas izvēlēta no sālsskābes, bromūdeņražskābes, sērskābes, fosforskābes, etiķskābes, trifluoretiķskābes, pienskābes, pirovīnogskābes, malonskābes, dzintarskābes, glutārskābes, fumārskābes, vīnskābes, maleīnskābes, citronskābes, askorbīnskābes, skābeņskābes, metānsulfonskābes, benzolsulfonskābes un kamparskābes, sāļiem un to hidrātiem.

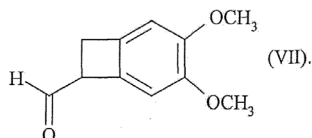
8. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai raksturīgs ar to, ka reducētājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VII) reduktīvās aminēšanas reakciju ar savienojumu ar formulu (VIII), ir izvēlēts no nātrija triacetoksiborhidrīda, nātrija ciānborhidrīda un ūdeņraža katalizatora, piemēram pallādija, platīna, niķeļa, rutēnija, rodija, un to atvasinājumu, sevišķi uzņestā veidā vai oksīdu veidā, klātbūtnē.

9. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 8. pretenziju raksturīgs ar to, ka reducētājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VII) reduktīvās aminēšanas reakciju ar savienojumu ar formulu (VIII), ir nātrija triacetoksiborhidrīds.

10. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VII) reduktīvās aminēšanas reakciju ar savienojumu ar formulu (VIII), ir izvēlēts no tetrahidrofurāna, dihlormetāna, 1,2-dihloretāna, acetātiem, spirtiem, vislabāk etanola, metanola vai izopropanola, toluola un ksilola.

11. Sintēzes paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju raksturīgs ar to, ka šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VII) reduktīvās aminēšanas reakciju ar savienojumu ar formulu (VIII), ir tetrahidrofurāna un dihlormetāna maisījums.

12. Savienojums ar formulu (VII) racēmiskajā vai optiski aktīvajā formā:



- (51) **C07K 4/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2213680**
A61K 38/03⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10156101.7 (22) 19.07.2007
 (43) 04.08.2010
 (45) 20.03.2013
 (31) MI20061607 (32) 09.08.2006 (33) IT
 (62) 07786192.0 / 2049562
 (73) PHARMAPHELIX S.r.l, Via Madonna della Grazie, 6, 80040 Cercola (NA), IT
 (72) CARRIERO, Maria Vincenza, IT
 De ROSA, Mario, IT
 PAVONE, Vincenzo, IT
 (74) Minoja, Fabrizio, Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio 63, 20129 Milano, IT
 Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010, LV
 (54) **PEPTĪDI AR FARMAKOLOĢISKU IEDARBĪBU TĀDU TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI, KAS SAISTĪTI AR IZMAINĪTO ŠŪNU MIGRĀCIJU, PIEMĒRAM, VĒZIS PEPTIDES HAVING PHARMACOLOGICAL ACTIVITY FOR TREATING DISORDERS ASSOCIATED WITH ALTERED CELL MIGRATION, SUCH AS CANCER**

(57) 1. Peptīdi sāļu vai nesāļu formā ar vispārējo formulu $L_1-X_1-X_2-X_3-X_4$, kurā:

L_1 ir Glu, Gln, kas opcionāli ir N-acilēti vai N-alkilēti, un/vai C α -alkilēti, Aib, Ac3c, Ac4c, Ac5c vai Ac6c, kas opcionāli ir N-acilēti vai N-alkilēti;

X_1 un X_3 , kuri ir vienādi vai dažādi, opcionāli ir N-alkilēti un/vai C α -alkilēti, kas izvēlēti no Arg, Orn un Lys, kas opcionāli ir guanidilēti, un fenilalanīns, kas meta- vai parastāvoklī ir aizvietots ar amīna vai guanidīna grupu;

X_2 ir izvēlēts no Aib, Ac3c, Ac4c, Ac5c un Ac6c, kas opcionāli ir N-alkilēti;

X_4 ir izvēlēts no Phe, h-Phe, Tyr, Trp, 1-Nal, 2-Nal, h-1-Nal, h-2-Nal, Cha, Chg un Phg, kas opcionāli ir amidēti un/vai C α -alkilēti.

2. Peptīdi saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam acilēšanas un alkilēšanas atlikumi satur no 1 līdz 9 oglekļa atomiem, amidēšanas C-terminālais atlikums satur no 0 līdz 14 oglekļa atomiem, un C α alkilēšanas atlikums satur no 1 līdz 9 oglekļa atomiem.

3. Peptīdi saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam acilēšanas un alkilēšanas atlikumi satur 1 vai 2 oglekļa atomus un amidēšanas C-terminālais atlikums satur no 0 līdz 5 oglekļa atomiem.

4. Peptīdi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar sekvenci: Ace-Aib-Arg-Aib-Arg-Phe-NH₂; pGlu-Arg-Aib-N(Me)Arg-Phe-NH₂; pGlu-Ard-Aib-N(Me)Arg-Tyr-NH₂; pGlu-Arg-Aib-N(Me)Arg-Trp-NH₂; pGlu-Arg-Aib-Arg-Phe-NH₂; pGlu-Arg-Aib-Arg-Tyr-NH₂; pGlu-Arg-Aib-Arg-Trp-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-N(Me)Arg-Phe-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-N(Me)Arg-Tyr-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-N(Me)Arg-Trp-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-Arg-Phe-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-Arg-Tyr-NH₂; pGlu-Arg-Ac5c-Arg-Trp-NH₂; pGlu-Arg-Aib-N(Me)Arg-Tyr-OH; pGlu-Arg-Aib-Arg-Trp-OH; pGlu-Arg-Ac5c-N(Me)Arg-Trp-OH; pGlu-Arg-Ac5c-Arg-Trp-OH; Ace-Aib-N(Me)Arg-Aib-Arg-Phe-NH₂; Ace-Aib-N(Me)Arg-Aib-N(Me)Arg-Phe-NH₂; Ace-Aib-Arg-Aib-N(Me)Arg-Phe-NH₂; Ace-Aib-Arg-Aib-Arg- α (Me)Phe-NH₂; Ace-Aib-N(Me)Arg-Aib-Arg- α (Me)Phe-NH₂; Ace-Aib-N(Me)Arg-Aib-N(Me)Arg- α (Me)Phe-NH₂; Ace-Aib-Arg-Aib-N(Me)Arg- α (Me)Phe-NH₂.

5. Farmaceutiskie sastāvi, kas satur vienu no peptīdiem saskaņā ar jebkuru 1. līdz 4. pretenzijai, savienojumā ar piemērotiem nesējiem vai pildvielām.

6. Peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts lokālu un metastātisku ļaundabīgu audzēju invāziju novēršanai un ārstēšanai.

7. Peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts retinālas vaskulopātijas, retinopātijas, makulas deģenerācijas un edēmas, un Kapoši sarkomas novēršanai un ārstēšanai.

8. Peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts autoimūnu saslimšanu, reimatoīdā artrīta, psoriāzes un hronisku granulomatozes traucējumu novēršanai un ārstēšanai.

9. Peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts herpes vīrusa infekcijas novēršanai un ārstēšanai.

- (51) **A61K 47/36**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2214640**
A61K 47/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/473⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/34⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08847366.5 (22) 10.11.2008
(43) 11.08.2010
(45) 24.10.2012
(31) 07254426 (32) 09.11.2007 (33) EP
(86) PCT/GB2008/003782 10.11.2008
(87) WO2009/060226 14.05.2009
(73) Archimedes Development Limited, Albert Einstein Centre, Nottingham Science & Technology Park, University Boulevard, Nottingham NG7 2TN, GB
(72) WATTS, Peter, GB
CHENG, Yu-Hui, GB
(74) Crowhurst, Charlotte Waveney, Potter Clarkson LLP, Park View House, 58 The Ropewalk, Nottingham NG1 5DD, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
- (54) **INTRANAZĀLAS LIETOŠANAS KOMPOZĪCIJAS**
INTRANASAL COMPOSITIONS
- (57) 1. Šķidrums ūdenī saturošs sastāvs apomorfinā intranazālai ievadīšanai, kas satur:
(a) vismaz 15 mg/ml apomorfinā; un
(b) vismaz vienu polioksietilēna-polioksipropilēna kopolimēru (poloksamēru) kā šķīšanu veicinošu līdzekli, kur poloksamēra vidējā molekulasmasa ir 9700 Da vai mazāk un tas atbilst vispārējai formulai: $HO(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_cH$, kur a ir no 2 līdz 90 un b ir no 15 līdz 40.
2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz 20 mg/ml apomorfinā.
3. Sastāvs saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur no 25 līdz 60 mg/ml apomorfinā.
4. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā poloksamērs ir Poloksamērs 124, Poloksamērs 188 vai Poloksamērs 237.
5. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā poloksamēra daudzums ir no 50 līdz 250 mg/ml.
6. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur no 20 līdz 40 mg/ml apomorfinā HCl un no 100 līdz 200 mg/ml poloksamēra 188.
7. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur antioksidantu.
8. Nazāli lietojamu zāļu piegādes ierīce vai devu kārtiņš, kuru izmanto nazāli lietojamu zāļu piegādes ierīcē, kas aizpildīta ar sastāvu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai.
9. Sastāvs, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, kuru izmanto apomorfinā intranazālai ievadīšanai pacientam, kam tā ir nepieciešama.
10. Sastāvs saskaņā ar 9. pretenziju, kuru izmanto Parkinsona slimības ārstēšanā un/vai stāvokļa uzlabošanā vai kuru izmanto erektilās disfunkcijas ārstēšanā un/vai stāvokļa uzlabošanā.
11. Sastāva saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā Parkinsona slimības ārstēšanai un/vai stāvokļa uzlabošanai vai medikamenta ražošanā erektilās disfunkcijas ārstēšanai un/vai stāvokļa uzlabošanai.
12. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, kas ietver flakonu, kas satur sastāvu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, uz kura ir uzstādīts aerosola sūknis.
13. Komplekts, kas ietver:
(i) sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas hermetizēts stikla flakonā vai pudelītē; un
(ii) nazālā aerosola sūkni.
14. Komplekts saskaņā ar 13. pretenziju, kurā sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ir hermetizēts stikla flakonā vai pudelītē, kas piepildīta ar slāpekli.
15. Sastāva saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst:
(a) ūdenī izšķīdināta skābekļa daudzuma samazināšana līdz minimumam;
(b) poloksamēra izšķīdināšana stadijā (a) iegūtajā ūdenī;
(c) apomorfinā pievienošana stadijā (b) produktam un apomorfinā

šķīdināšana;
(d) stadijā (c) produkta pH koriģēšana, pēc nepieciešamības, un sastāva atšķaidīšana līdz gala masai vai tilpumam ar stadijā (a) iegūto ūdeni; un
(e) stadijā (d) produkta pārvietošana traukā un hermetizācija zem slāpekļa slāņa.

- (51) **A61K 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2222272**
A61K 31/427⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 277/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09784868.3 (22) 05.08.2009
(43) 01.09.2010
(45) 07.11.2012
(31) 0814488 (32) 07.08.2008 (33) GB
0823568 24.12.2008 GB
(86) PCT/GB2009/001920 05.08.2009
(87) WO2010/015818 11.02.2010
(73) Pulmagen Therapeutics (Inflammation) Limited, The Coach House, Grenville Court, Britwell Road, Burnham Slough, Buckinghamshire SL1 8DF, GB
(72) FINCH, Harry, GB
FOX, Craig, GB
SAJAD, Mohammed, GB
(74) Simcox, Michael Thomas, et al, D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
- (54) **ELPOŠANAS CEĻU SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANA**
RESPIRATORY DISEASE TREATMENT
- (57) 1. Glitazons izmantošanai elpošanas ceļu iekaisuma slimības ārstēšanā, ievadot to pulmonāli ar inhalēšanu, kur ieliepojamais glitazons sastāv vismaz no 95 % (masas) 5R konfigurācijas un mazāk par 5 % (masas) 5S konfigurācijas, un kur minētais glitazons ir pioglitazons vai rosiglitazons.
2. Glitazons izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā elpošanas ceļu iekaisuma slimība ir izvēlēta no vieglas astmas, mērenas astmas, smagas astmas, steroīdu rezistentas astmas, bronhīta, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), mukoviscidozes, plaušu tūskas, plaušu embolijas, pneimonijas, plaušu sarkoidozes, silikozes, plaušu fibrozes, elpas nepietiekamības, akūta respiratorā distresa sindroma, emfizēmas, hroniska bronhīta, tuberkulozes un plaušu vēža.
3. Glitazons izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā elpošanas ceļu iekaisuma slimība ir hroniska obstruktīva plaušu slimība.
4. Glitazona izmantošana medikamenta iegūšanā, kas paredzēts elpošanas ceļu iekaisuma slimības ārstēšanai, ievadot to pulmonāli ar inhalēšanu, kur glitazona saturs medikamentā ir vismaz 95 % (masas) 5R konfigurācijas un mazāk par 5 % (masas) 5S konfigurācijas, un kur minētais glitazons ir pioglitazons vai rosiglitazons.
5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētā elpošanas ceļu iekaisuma slimība ir izvēlēta no vieglas astmas, mērenas astmas, smagas astmas, steroīdu rezistentas astmas, bronhīta, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), mukoviscidozes, plaušu tūskas, plaušu embolijas, pneimonijas, plaušu sarkoidozes, silikozes, plaušu fibrozes, elpas nepietiekamības, akūta respiratorā distresa sindroma, emfizēmas, hroniska bronhīta, tuberkulozes un plaušu vēža.
6. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētā elpošanas ceļu iekaisuma slimība ir hroniska obstruktīva plaušu slimība.
7. Farmaceutiska kompozīcija, kas ir piemērota pulmonālai ievadīšanai ar inhalēšanu, kur kompozīcija satur glitazonu un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus un/vai palīgvielas, un kur glitazona saturs kompozīcijā ir vismaz 95 % (masas) 5R konfigurācijas un mazāk par 5 % (masas) 5S konfigurācijas, un kur minētais glitazons ir pioglitazons vai rosiglitazons.
8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas turpmāk satur vienu vai vairākus papildu terapeitiskus līdzekļus,

kas ir izvēlēti no pretiekaisuma līdzekļiem, bronhodilatoriem, mukolītiskiem līdzekļiem, pretklepus līdzekļiem, leikotriēnu inhibitoriem un antibiotiķiem.

9. Komplekts elpošanas ceļu traucējumu ārstēšanai pacientam, komplekts satur vienu ārstniecisku formu, kas satur kompozīciju saskaņā ar 7. pretenziju, un otru ārstniecisku formu, kas satur citu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no pretiekaisuma līdzekļiem, bronhodilatoriem, mukolītiskiem līdzekļiem, pretklepus līdzekļiem, leikotriēnu inhibitoriem un antibiotiķiem.

- (51) **A61K 9/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2223684**
A61K 9/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/31⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08855638.6 (22) 21.11.2008
(43) 01.09.2010
(45) 27.03.2013
(31) 200703103 (32) 23.11.2007 (33) ES
(86) PCT/ES2008/000731 21.11.2008
(87) WO2009/068708 04.06.2009
(73) GP Pharm S.A., Poligono Industrial Els Vinyets-Els Fogars Ctra. Comarcal 244, km 22, 08777 Sant Quinti Mediona Barcelona, ES
- (72) PARENTE DUEÑA, Antonio, ES
SAVULSKY, Claudio, ES
GARGES GARGES, Josep, ES
MIS VIZCAINO, Ricard, ES
- (74) Carvajal y Urquijo, Isabel, et al, Clarke, Modet & Co., c/ Goya, 11, 28001 Madrid, ES
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA AR OKTRETOTĪDA ACETĀTA LĒNAS ATBRĪVOŠANAS EFEKTU PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH PROLONGED RELEASE OF OCTREOTIDE ACETATE**
- (57) 1. Mikro kapsulu kompozīcija oktreotīda acetāta terapeitiski efektīva daudzuma lēnai atbrīvošanai laika periodā no 3 līdz 10 dienām pēc minētās mikro kapsulu kompozīcijas ievadīšanas, kura satur pienskābes-ko-glikolskābes kopolimēru (PLGA) ar molekulu masu 35000 daltoni un trietilcitrātu ar masu 5 % no mikro kapsulas masas, izmantošanai caurejas ārstēšanā un/vai novēršanā, pie kam pienskābes attiecība pret glikolskābi ir 1:1.
2. Mikro kapsulu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju ar lēnu atbrīvošanu laika periodā no 5 līdz 8 dienām pēc minētās mikro kapsulu kompozīcijas ievadīšanas.
3. Mikro kapsulu kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju ar lēnu atbrīvošanu 8 dienu laika periodā pēc minētās mikro kapsulu kompozīcijas ievadīšanas.
4. Mikro kapsulu kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura satur vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, kas izvēlēta no šādās virknes: biezinātāji, liofilizācijas uzlabotāji un virsmaktīvās vielas.
5. Mikro kapsulu kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam caureja ir izvēlēta no šādās virknes: caureja, kas saistīta ar vēdera dobuma un/vai iegurņa dobuma orgānu vēža ārstēšanā izmantoto ķīmijterapiju vai staru terapiju; caureja kā viens no AIDS simptomiem; caureja, kas saistīta ar akūtu kuņģa un zarnu trakta transplantāta reakciju pret saimnieku; caureja, kas saistīta ar čūlaino kolītu, kolagenozo kolītu, mikroskopisko kolītu, limfocitāro kolītu, Krona slimību; vīrusu infekciju izcelsmes caurejas un bakteriālas izcelsmes caurejas.

- (51) **A24B 13/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2229065**
A24B 15/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 36/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/465⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23L 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23L 1/05⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23G 3/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A23G 3/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08855668.3 (22) 27.11.2008
(43) 22.09.2010
(45) 03.04.2013
(31) 990661 P (32) 28.11.2007 (33) US
59626 P 06.06.2008 US
(86) PCT/EP2008/010055 27.11.2008
(87) WO2009/068279 04.06.2009
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 2, 2000 Neuchâtel, CH
- (72) REGRUT, Jon, A., US
SHENOY, Suresh, US
MARUN, Carolina, US
SWEENEY, William, R., US
MARQUES-SANCHEZ, Manuel, US
KUMAR, Ashok, US
GRISCIK, Gregory, J., US
GOLOB, David, R., US
- (74) Millburn, Julie Elizabeth, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **BEZDŪMU PRESĒTS TABAKAS IZSTRĀDĀJUMS ORĀLAI LIETOŠANAI SMOKELESS COMPRESSED TOBACCO PRODUCT FOR ORAL CONSUMPTION**
- (57) 1. Šķīstošs presēts tabakas izstrādājums (10, 20, 30, 40, 50, 60) orālai lietošanai, kas izgatavots no kompozīcijas, kura satur:
(a) vismaz vienu tabakas sastāvdaļu, kuras daudzums ir no 30 līdz 50 masas %, turklāt vismaz viena minētā tabaku saturošā sastāvdaļa satur maltu vai pulverveida tabaku;
(b) vismaz vienu aromatizētāju, kura daudzums ir no 1 līdz 15 masas %;
(c) vismaz vienu pildvielu, kuras daudzums ir no 5 līdz 35 masas %;
(d) vismaz vienu saldinātāju, kura daudzums ir no 1 līdz 3 masas %;
(e) vismaz vienu smērvielu, kuras daudzums ir mazāk nekā apmēram 1 masas %;
(f) vismaz vienu žāvējošu līdzekli;
(g) vismaz vienu slīdvielu, kuras daudzums ir mazāk nekā apmēram 1 masas %;
(h) vismaz vienu lipīdu.
2. Presēts tabakas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais vismaz viens lipīds ir ievadīts presēts tabakas izstrādājumā.
3. Presēts tabakas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens lipīds veido pārklājuma kārtiņu uz presētās tabakas izstrādājuma virsmas.
4. Presēts tabakas izstrādājums saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kur minētais presēts tabakas izstrādājums ir tabletes formā.
5. Presēts tabakas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākas piedevas, kas izvēlētas no šādās virknes: smaržvielas, krāsvielas un konservanti.
6. Šķīstoša presēts tabakas izstrādājuma (10, 20, 30, 40, 50, 60) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izgatavošanas paņēmieni, kas satur šādas stadijas:
(a) maisījuma veidošanu no vismaz vienas tabaku saturošas sastāvdaļas, kas satur maltu vai pulverveida tabaku, vismaz vienu aromatizētāju, vismaz vienu pildvielu, vismaz vienu saldinātāju, vismaz vienu smērvielu, vismaz vienu žāvējošo līdzekli un vismaz vienu slīdvielu;
(b) maisījuma presēšanu spiednē, lai veidotu presēts tabakas izstrādājumu;
(c) presēts tabakas izstrādājuma piesūcināšanu ar vismaz vienu lipīdu.
7. Paņēmieni saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur stadiju: vismaz vienu lipīdu saturošas pārklājuma kārtiņas veidošanu uz presētās tabakas izstrādājuma virsmas.
8. Paņēmieni saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kurā presēts tabakas izstrādājuma piesūcināšanas ar vismaz vienu lipīdu stadija satur presētās tabakas izstrādājuma ievietošanu eļļas peldē, kura satur vismaz vienu lipīdu; presētās tabakas izstrādājuma spraugu aizpildīšanu ar vismaz vienu lipīdu un presētās tabakas izstrādājuma sildīšanu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kurā presētās tabakas izstrādājuma piesūcināšanas ar vismaz vienu lipīdu stadija satur maisījuma ar plānu pulverveida tabakas kārtiņu un vismaz vienu lipīdu veidošanu; maisījuma no plānās pulverveida tabakas kārtiņas un vismaz viena lipīda termoapstrādi; un termiski apstrādātā maisījuma pievienošanu (a) stadijas maisījumam.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kurā maisījums papildus satur pH regulatoru.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kurā vismaz viens aromatizētājs satur piparmētru, tēju, kakao, garšvielas, mandeles, vaniļu, rumu, Amaretto, brendiju vai to maisījumus.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, kurā vismaz viena pildviela satur mikrokristālisks celulozi, izsmidzinātu apstrādātu laktozi, dikalcija fosfāta dihidrātu, izsmidzinātu apstrādātu saharozi, izsmidzinātu maltodekstrīnu vai to maisījumus.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, kurā presētās tabakas izstrādājums ir tabletes formā.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 13. pretenzijai, kurā maisījums papildus satur vienu vai vairākas piedevas, kas izvēlētas no šādas virknes: saldinātāji, smaržvielas, krāsvielas un konservanti.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 14. pretenzijai, kurā maisījums tiek pagatavots, veidojot vienu ūdens maisījumu no vismaz vienas tabaku saturošas sastāvdaļas un vismaz viena aromatizētāja, veidojot otru ūdens maisījumu no vismaz vienas pildvielas, vismaz vienas smērvielas un vismaz vienas slīdvielas, un samaisot pirmo un otro maisījumu.

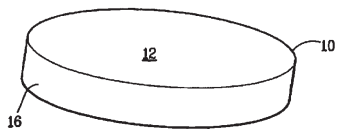


FIG. 1A

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas paredzēta īslaicīgas darbības β-adrenoreceptora antagonista parenterālai ievadīšanai stabila uzglabāšanas šķīduma veidā, kas pamatā sastāv no

a) īslaicīgas darbības β-adrenoreceptora antagonista, kas izvēlēts no grupas, kas satur esmololu, landiololu, fleistololu vai to farmaceutiski pieņemamus sāļus,

b) ūdeni,

c) ciklodekstrīnu un/vai funkcionālā ciklodekstrīna atvasinājumu, kas izvēlēts no grupas, kas satur α-ciklodekstrīnu, β-ciklodekstrīnu, γ-ciklodekstrīnu (2-hidroksipropil)-β-ciklodekstrīnu un (sulfobutilēter)-7β-ciklodekstrīnu.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur palīgvielas, kas izvēlētas no bufera šķīduma, konservantiem, ar ūdeni jaucamiem šķīdinātājiem, sāļiem, cukuru spirtiem un/vai cukuriem.

4. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētā šķīduma pH vērtība ir no 3 līdz 7,5, labāk no 5 līdz 7.

5. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ciklodekstrīna vai tā funkcionālā atvasinājuma koncentrācija ir, attiecīgi, no 0,1 līdz 20 % (masa/tilpums), labāk no 0,25 līdz 7 % (masa/tilpums), vēl labāk no 0,5 līdz 4 %.

6. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka īslaicīgas darbības β-adrenoreceptora antagonista vai tā sāls koncentrācija ir no 0,1 līdz 30 %.

7. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā šķīduma osmolaritāte ir no 270 līdz 310 mosm/l, vēlams no 280 līdz 300 mosm/l.

8. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētā kompozīcija ir pieejama realizācijas vienību veidā, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no: - 1 ml šķīduma, kas satur no 10-20 mg esmolola vai tā sāls; - 2 ml šķīduma, kas satur no 10 līdz 100 mg esmolola vai tā sāls; - 5 ml šķīduma, kas satur no 50 līdz 500 mg esmolola vai tā sāls; - 10 ml šķīduma, kas satur no 50 līdz 5000 mg, jo īpaši 2500 mg esmolola vai tā sāls; - 50 ml šķīduma, kas satur no 50 līdz 5000 mg esmolola vai tā sāls; - 100 ml šķīduma, kas satur no 50 līdz 5000 mg esmolola vai tā sāls; - 250 ml šķīduma, kas satur 50 līdz 5000 mg esmolola vai tā sāls.

9. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētā kompozīcija ir pieejama realizācijas vienību veidā, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no: - 1 ml šķīduma, kas satur 5 līdz 20 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 2 ml šķīduma, kas satur 5 līdz 100 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 5 ml šķīduma, kas satur 10 līdz 500 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 10 ml šķīduma, kas satur 10 līdz 5000 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 25 ml šķīduma, kas satur 25 līdz 2500 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 50 ml šķīduma, kas satur 50 līdz 5000 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus; - 100 ml šķīduma, kas satur 50 līdz 5000 mg landiolola vai fleistolola vai to sāļus; - 250 ml šķīduma, kas satur 50 līdz 5000 mg landiolola vai fleistolola, vai to sāļus.

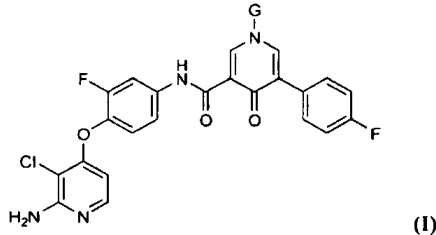
10. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām zāļu pagatavošanai, kuras paredzētas ventrikulārās frekvences pazemināšanai pacientiem ar priekškambaru fibrilāciju, priekškambaru plandīšanos un sinusa tahikardiju, atriiventrikulāro defektu un AV mezgla tahikardiju, supratahikardiju un ventrikulāro aritmiju, tahikardiju un/vai hipertensiju pirms operācijas, operācijas laikā un pēc operācijas, kā arī citās ārkārtas situācijās, perioperatīvās išēmijas profilaksei un ārstēšanai, nestabils stenokardijas un akūta miokarda infarkta terapijai.

- (51) **A61K 31/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2234614**
A61K 31/5377⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/724⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/48⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B82Y 5/00⁽²⁰¹¹⁰¹⁾
- (21) 08863830.9 (22) 22.12.2008
(43) 06.10.2010
(45) 17.10.2012
(31) 21072007 (32) 21.12.2007 (33) AT
(86) PCT/AT2008/000470 22.12.2008
(87) WO2009/079679 02.07.2009
(73) AOP Orphan Pharmaceuticals AG,
Wilhelminenstrasse 91/II f/B 4, 1160 Wien, AT
(72) WIDMANN, Rudolf Stefan, AT
(74) Loidl, Manuela Bettina, et al, REDL Life Science Patent Attorneys, Donau-City-Straße 1, AT-1220 Wien, AT
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga LV-1083, LV
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA ĪSLAICĪGAS BETA-ADRENORECEPTORU ANTAGONISTU PARENTERĀLAI IEVADĪŠANAI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR PARENTERAL ADMINISTRATION OF AN ULTRASHORT ACTING BETA-ADRENORECEPTOR ANTAGONIST

(57) 1. Ciklodekstrīna un/vai funkcionālo ciklodekstrīna atvasinājumu izmantošana, kas izvēlēti no grupas, kas satur α-ciklodekstrīnu, β-ciklodekstrīnu, γ-ciklodekstrīnu, (2-hidroksipropil)-β-ciklodekstrīnu un (sulfobutilēter)-7β-ciklodekstrīnu, un to maisījumus, lai paaugstinātu īslaicīgas darbības β-adrenoreceptora antagonista, kas izvēlēts no grupas, kas satur esmololu, landiololu, fleistololu vai to farmaceutiski pieņemamus sāļus, uzglabāšanai stabila ūdens šķīduma veidā, kas piemērots parenterālai ievadīšanai.

- (51) **C07D 401/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2235002**
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4427⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09704457.2 (22) 22.01.2009
(43) 06.10.2010
(45) 21.11.2012

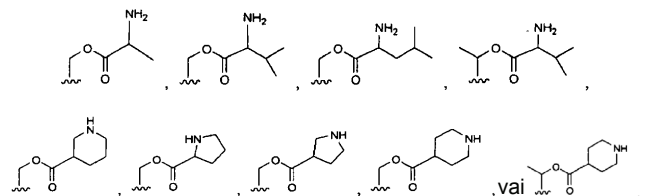
- (31) 22848 (32) 23.01.2008 (33) US
 (86) PCT/US2009/031649 22.01.2009
 (87) WO2009/094417 30.07.2009
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, P.O. Box 4000, Princeton, NJ 08543-4000, US
 (72) BORZILLERI, Robert, M., US
 CAI, Zhen-wei, US
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **4-PIRIDINONA SAVIENOJUMI UN TO IZMANTOŠANA VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
4-PYRIDINONE COMPOUNDS AND THEIR USE FOR CANCER
 (57) 1. Savienojums ar šādu formulu (I):



vai tā sāls, kur:

- G ir H, -CHX-OP(=O)(OH)₂ vai -CHX-OC(=O)Z;
 X ir H vai alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem OH, halogēna atomiem, ciāngrupām un/vai -NR¹R²;
 Z ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heterocikla grupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem OH, halogēna atomiem, ciāngrupām un/vai -NR³R⁴; un
 R¹, R², R³ un R⁴ neatkarīgi ir H un/vai alkilgrupa.
 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, kur G ir H.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, kur:
 G ir -CHX-OP(=O)(OH)₂; un
 X ir H vai C₁₋₂alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem OH, halogēna atomiem, ciāngrupām un/vai -NR¹R².
 4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai tā sāls, kur X ir H vai metilgrupa.
 5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā sāls, kur X ir H.
 6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, kur:

- G ir -CHX-OC(=O)Z;
 X ir H, C₁₋₂alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem OH, halogēna atomiem, ciāngrupām un/vai -NR¹R²;
 Z ir C₁₋₆alkilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heterocikla grupa, kas satur vienu slāpekļa heteroatomu, neobligāti aizvietotu ar vienu vai vairākām alkilgrupām, OH, halogēna atomiem, ciāngrupām un/vai -NR³R⁴; un
 R¹, R², R³ un R⁴ neatkarīgi ir H un/vai C₁₋₄alkilgrupa.
 7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai tā sāls, kur X ir H vai metilgrupa.
 8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju vai tā sāls, kur G ir:

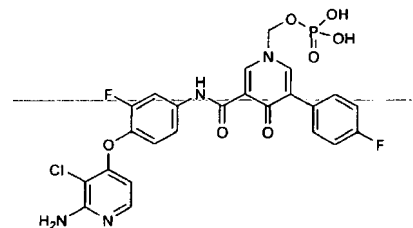


9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, kur minētais savienojums ir:
N-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-4-okso-1,4-dihidropiridin-3-karboksamīds (1);
 (3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metildihidrogēnfosfāts (2);
 (S)-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil 2-aminopropanoāts (3);
 (S)-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil 2-amino-3-metilbutanoāts (4);
 (S)-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil 2-amino-4-metilpentanoāts (5);

- (3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil piperidin-3-karboksilāts (6);
 (S)-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil pirolidīn-2-karboksilāts (7);
 (S)-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil pirolidīn-3-karboksilāts (8);
 (3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil piperidīn-4-karboksilāts (9);
 1-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)etilpiperidīn-4-karboksilāts (10);
 (2S)-1-(3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)etil 2-amino-3-metilbutanoāts (11); vai
 (3-(4-(2-amino-3-hlorpiridin-4-iloksi)-3-fluorfenilkarbamoil)-5-(4-fluorfenil)-4-oksopiridin-1(4*H*)-il)metil-1-metilpiperidīn-4-karboksilāts (12).

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli; un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kur vismaz viens savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

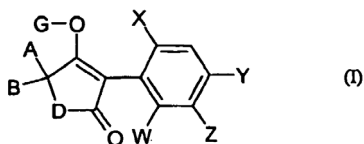
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai vēža ārstēšanā.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā, kur minētais vēzis ir urīnpūšļa vēzis, krūts dziedera vēzis, resnās-taisnās zarnas vēzis, kuņģa vēzis, galvas un kakla vēzis, nieru vēzis, aknu vēzis, plaušu vēzis, olnīcas vēzis, aizkuņģa dziedera/žultspūšļa vēzis, prostatas vēzis, vairogdziedzera vēzis, osteosarkoma, rabdomiosarkoma, melanoma, glioblastomas/astrocitomas, MFH/fibrosarkomas vai mezotelioma.

- (51) **A01N 35/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2254408**
A01P 5/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 65/00⁽²⁰⁰⁹⁰¹⁾
 (21) 08763292.3 (22) 11.06.2008
 (43) 01.12.2010
 (45) 19.12.2012
 (31) 0711065 (32) 11.06.2007 (33) GB
 (86) PCT/IB2008/052301 11.06.2008
 (87) WO2008/152589 18.12.2008
 (73) Omex International Ltd., c/o Conyers Dill & Pearman, P.O. Box 391, Clarendon House, 2 Church Street, Hamilton HM11, BM
 (72) BAHIRI, Gidon, GB
 ELLIOTT, Ian, GB
 (74) Messulam, Alec Moses, et al, Harrison IP, 1st Floor, Box Tree House, Northminster Business Park, Northfield Lane, York, YO26 6QU, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **NEMATICĪDA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR SALICIL-ALDEHĪDU UN ĶIPLOKU EKSTRAKTU**
NEMATICIDAL COMPOSITION CONTAINING SALICYL-ALDEHYDE AND GARLIC EXTRACT
 (57) 1. Kompozīcijas, kas satur salicilaldehīdu un ķiploku ekstraktu ar piemērotu virsmaktīvu vielu, izmantošana, kur minētā izmantošana ir paredzēta augsnes nematožu apkarošanai.
 2. Paņēmiens augsnes nematožu apkarošanai, kas satur kompozīcijas, kas satur salicilaldehīdu, ķiploku ekstraktu un piemērotu virsmaktīvu vielu, iegūšanu, un minētās kompozīcijas lietošanu uz minētajām nematodēm.

- (51) **A01N 25/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2257156**
A01N 43/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09715753.1 (22) 17.02.2009
 (43) 08.12.2010
 (45) 26.12.2012
 (31) 08151880 (32) 25.02.2008 (33) EP
 (86) PCT/EP2009/001087 17.02.2009
 (87) WO2009/106247 03.09.2009
 (73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE
 (72) VERMEER, Ronald, DE
 EBERHARD, Manuela, DE
 KÜHNHOLD, Jürgen, DE
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga LV-1050, LV
 (54) **SUSPENSĪJU KONCENTRĀTI UZ EĻĻAS BĀZES OIL-BASED SUSPENSION CONCENTRATES**
 (57) 1. Suspensiju koncentrāti uz eļļas bāzes, kas satur:

- vismaz vienu, pie istabas temperatūras cietu savienojumu ar formulu (I):



kurā:

X apzīmē halogēna atomu, alkilgrupu, alkoksigrupu, halogēnalkilgrupu, halogēnalkoksigrupu vai ciāngrupu;

W, Y un Z neatkarīgi viens no otra apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu, alkoksigrupu, halogēnalkilgrupu, halogēnalkoksigrupu vai ciāngrupu;

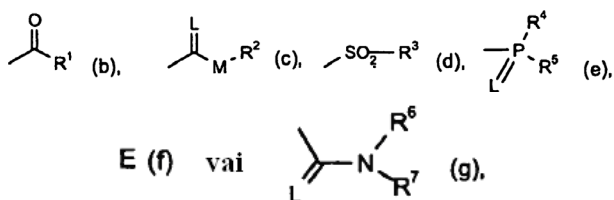
A apzīmē ūdeņraža atomu, katrā gadījumā neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu, alkoksialkilgrupu, piesātinātu, neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, kurā neobligāti vismaz viens gredzena atoms ir aizstāts ar heteroatomu;

B apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu; vai

A un B kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, apzīmē piesātinātu vai nepiesātinātu, neobligāti vismaz vienu heteroatomu saturošu, neaizvietotu vai aizvietotu ciklu;

D apzīmē NH vai skābekļa atomu;

G apzīmē ūdeņraža (a) atomu vai vienu no grupām:



kurā:

E apzīmē metāla jonu vai amonija jonu;

L apzīmē skābekļa atomu vai sēra atomu;

M apzīmē skābekļa atomu vai sēra atomu;

R¹ apzīmē katrā gadījumā neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu, alkenilgrupu, alkoksialkilgrupu, alkiltioalkilgrupu, polialkoksialkilgrupu vai neobligāti halogēn-, alkil- vai alkoksiaizvietotu cikloalkilgrupu, kas var būt pārtraukta vismaz ar vienu heteroatomu, katrā gadījumā neobligāti aizvietotu fenilgrupu, fenilalkilgrupu, heteroarilgrupu, fenoksialkilgrupu vai heteroariloksialkilgrupu;

R² apzīmē katrā gadījumā neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu, alkenilgrupu, alkoksialkilgrupu, polialkoksialkilgrupu vai apzīmē katrā gadījumā neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, fenilgrupu vai benzilgrupu;

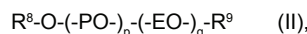
R³ apzīmē neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu vai neobligāti aizvietotu fenilgrupu;

R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra apzīmē katrā gadījumā neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu, alkoksigrupu, alkilaminogrupu, dialkilaminogrupu, alkiltiogrupu, alkeniltiogrupu, cikloalkiltiogrupu vai apzīmē katra gadījumā neobligāti aizvietotu fenilgrupu, benzilgrupu, fenoksigrupu vai feniltiogrupu; un

R⁶ un R⁷ neatkarīgi viens no otra apzīmē ūdeņraža atomu, katrā gadījumā neobligāti halogēnaizvietotu alkilgrupu, cikloalkilgrupu,

alkenilgrupu, alkoksigrupu, alkoksialkilgrupu, apzīmē neobligāti aizvietotu fenilgrupu, neobligāti aizvietotu benzilgrupu vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, apzīmē neobligāti ar skābekļa vai sēra atomu pārtrauktu neobligāti aizvietotu gredzenu to izomēru maisījumu vai tīru izomēru formā;

- vismaz vienu penetrantu ar formulu (II):



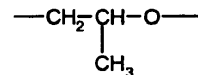
kurā:

R⁸ apzīmē alkilgrupu ar taisnu vai sazarotu ķēdi ar 4 līdz 20 oglekļa atomiem;

R⁹ apzīmē H, metilgrupu, etilgrupu, n-propilgrupu, i-propilgrupu, n-butilgrupu, i-butilgrupu, t-butilgrupu, n-pentilgrupu vai n-heksilgrupu;

EO apzīmē CH₂-CH₂-O;

PO apzīmē



p apzīmē skaitli no 4 līdz 8; un

q apzīmē skaitli no 6 līdz 10;

- vismaz vienu augu eļļu;

- vismaz vienu nejonu virsmaktīvo vielu, kas izvēlēta no:

- polietilēnoksidā propilēnoksidā 4-butoksibutilētera;

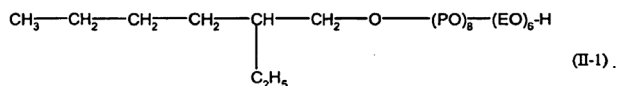
- lineāru spirtu polietilēnglikola ēteriem;

- taukskābju ar etilēnoksidu reakcijas produktiem; un

- minēto virsmaktīvo vielu maisījumiem; un/vai

- vismaz vienu anjonu virsmaktīvo vielu.

2. Suspensiju koncentrāti saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka tie satur kā penetrantu 2-etil-heksil-alkoksilātu ar formulu (II-1):



3. Suspensiju koncentrāti saskaņā ar jebkuru 1. un 2. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka tie satur, kā augu eļļu vismaz vienu eļļu, kas ir izvēlēta no saulespuķu eļļas, rapša eļļas, kukurūzas eļļas, olīveļļas un sojas eļļas.

4. Suspensiju koncentrāti saskaņā ar jebkuru 1., 2. un 3. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka tie satur, kā augu eļļu saulespuķu eļļu.

5. Suspensiju koncentrāti saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3. un 4. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka tie satur spirotetramātu.

6. Suspensiju koncentrāti saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3., 4. un 5. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka

- savienojuma ar formulu (I) saturs ir no 5 līdz 30 % (masas);

- penetranta ar formulu (II) saturs ir no 5 līdz 30 % (masas);

- augu eļļas saturs ir no 20 līdz 55 % (masas);

- virsmaktīvo vielu saturs ir no 1 līdz 25 % (masas);

- papildu vielu saturs ir no 0 līdz 25 % (masas).

7. Paņēmsiju suspensiju koncentrātu saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3., 4., 5. un 6. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka 1., 2., 3., 4., 5. un/vai 6. pretenzijā minētās izejvielas, kā arī neobligāti viena vai vairākas papildu vielas no emulgatoru, pretputošanās līdzekļu, konservantu, antioksidantu, krāsvielu un/vai inerti pildvielu grupām tiek samaisītas kopā un pēc tam iegūtā suspensija neobligāti tiek sasmalcināta.

8. Suspensiju koncentrātu saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3., 4., 5. un 6. pretenziju izmantošana augu un/vai to stādīšanas vietu apstrādāšanai ar iegūtajiem savienojumiem ar formulu (I).

9. Suspensiju koncentrātu saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3., 4., 5. un 6. pretenziju izmantošana kukaiņu apkarošanai.

10. Līdzekļi, kas raksturīgi ar to, ka tie satur suspensijas koncentrātu saskaņā ar jebkuru 1., 2., 3., 4., 5. un 6. pretenziju un pildvielas un/vai virsmaktīvos reaģentus.

(51) **C12M 1/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2275526**

C12M 1/107⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09011906.6

(22) 18.09.2009

(43) 19.01.2011

(45) 17.04.2013

- (31) 09009128 (32) 13.07.2009 (33) EP
 (73) KOMPOFERM GmbH, Max-Planck-Straße 15, 33428 Marienfeld, DE
 (72) EGGERSMAN, Karlgünter, DE
 (74) Schober, Mirko, Patentanwälte Thielking & Elbertzhagen, Gadderbaumer Strasse 14, 33602 Bielefeld, DE
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **IEKĀRTA UN PAŅĒMIENS BIOGĀZES IEGŪŠANAI DEVICE FOR GENERATING BIOGAS**

(57) 1. Iekārta biogāzes ražošanai ar vismaz vienu fermentētāju (13) un vienu lēnas filtrācijas (perkolācijas) tvertni (10) no vismaz viena fermentētāja (13) iegūtā filtrāta uzkrāšanai, pie kam filtrācijas tvertnei (10) ir ar vismaz viena fermentētāja (13) izvadu savienots filtrāta ievads (10c) un filtrāta izvads (10b),

kas raksturīga ar to, ka plūsmas ceļš (P) filtrācijas tvertnē starp filtrāta ievadu (10c) un filtrāta izvadu (10b) ir izveidots meandra, spirāles vai gliemeža formā tā, ka pagarinātā plūsmas ceļa (P) dēļ filtrātam ir radīta iespēja uzturēties pietiekoši ilgu laiku termofili ieregulētā temperatūrā, turklāt filtrāta plūsmas ceļa garums un filtrāta temperatūra tā ceļā starp filtrāta ievadu (10c) un filtrāta izvadu (10b) ir salāgota tādā veidā, ka no filtrāta izvada (10b) var tikt iegūts tikai dezinficēts filtrāts.

2. Iekārta atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka filtrācijas tvertne (10) ir ierīkota zem vismaz viena fermentētāja (13).

3. Iekārta atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ir aprīkota ar daudziem fermentētājiem (13), no kuriem vismaz viens ir izveidots tā, lai vismaz intermitējoši darbotos termofilā režīmā.

4. Iekārta atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka starp vismaz vienu fermentētāju (13) un filtrācijas tvertni (10) ir iestādīta filtrāta attīrīšanas ierīce (11) un, ja nepieciešams, papildu ierīce (12).

5. Iekārta atbilstoši 3. un 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ir paredzētas vismaz divas filtrāta attīrīšanas ierīces (11) un (12), turklāt fermentētājs (13) un ierīces (11) un (12) ir savienojamas tādā veidā, ka no viena fermentētāja (13) ārā nākošais dezinficētais filtrāts tiek ievadīts ierīcē (12) un no fermentētāja (13) ārā nākošais nedezinficētais filtrāts tiek ievadīts attiecīgajā otrā ierīcē (11).

6. Iekārta atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka filtrācijas tvertnē (10) aiz filtrāta ievada (10c) ir uzstādīta vismaz viena sildīšanas sekcija (10a), kurā filtrācijas tvertnē (10) ietilpstošais filtrāts var tikt sasildīts līdz izvēlējai temperatūrai.

7. Iekārta atbilstoši jebkurai no 4. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena no ierīcēm (11) un (12) ir smilšu sifons.

8. Iekārta atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka filtrācijas tvertnē (10) un/vai vienā un/vai abās filtrāta attīrīšanas ierīcēs (11, 12) ir ierīkots sildītājs, kuru var darbināt tādā veidā, ka tiek ieregulēta izvēlētā minimālā filtrāta temperatūra.

9. Paņēmiens biogāzes iegūšanai, kurā substrāts tiek lēni iefiltrēts (perkolēts) vismaz vienā fermentētājā (13) un filtrāts pēc minētās filtrācijas (perkolācijas) nonāk filtrācijas tvertnē (10), turklāt filtrācijas tvertnei (10) ir ar vismaz viena fermentētāja (13) izvadu savienots filtrāta ievads (10c) un filtrāta izvads (10b), kas raksturīgs ar to, ka filtrāts starp filtrācijas tvertnes (10) filtrāta ievadu (10c) un filtrāta izvadu (10b) tiek virzīts pa meandra, spirāles vai gliemeža veida plūsmas ceļu (P) tā, ka pagarinātā plūsmas ceļa (P) dēļ filtrātam tiek radīta iespēja īpaši ilgu laiku uzturēties termofili ieregulētā temperatūrā, turklāt filtrāta plūsmas ceļa (P) garums un filtrāta temperatūra tā ceļā starp filtrāta ievadu (10c) un filtrāta izvadu (10b) tiek regulēta tādā veidā, ka filtrāta izvadā (10b) var tikt iegūts tikai dezinficēts filtrāts.

10. Paņēmiens atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantoti daudzi fermentētāji (13), no kuriem vismaz viens vismaz daļu no laika tiek darbināts termofilā režīmā.

11. Paņēmiens atbilstoši 9. vai 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka starp vismaz vienu fermentētāju (13) un filtrācijas tvertni (10) filtrāts tiek virzīts cauri filtrāta attīrīšanas ierīcei (11) un, ja nepieciešams, cauri papildu ierīcei (12).

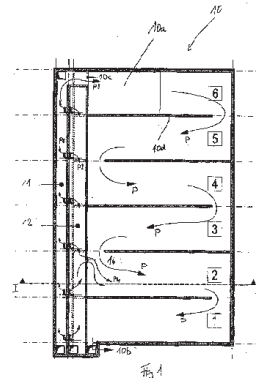
12. Paņēmiens atbilstoši 10. vai 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka filtrāta attīrīšanai ir paredzētas vismaz divas ierīces (11) un (12), turklāt dezinficētais filtrāts tiek izvadīts ārā no viena

fermentētāja (13) un ievadīts iekšā vienā ierīcē (11), bet nedezinficētais filtrāts no fermentētāja (13) tiek ievadīts iekšā attiecīgajā otrā ierīcē (12).

13. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 9. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka filtrācijas tvertnē (10) aiz filtrāta ievada (10c) tiek ieregulēta iepriekš izvēlētā temperatūra.

14. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 11. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viena no ierīcēm (11) un (12) ir smilšu sifons.

15. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 9. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka filtrācijas tvertnē (10) un/vai vienā un/vai abās filtrāta attīrīšanas ierīcēs (11, 12) tiek sasildīts tā, ka tiek ieregulēta minimālā izvēlētā filtrāta temperatūra.



- (51) **B65D 5/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2292516**
B65D 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B65D 5/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09425340.8 (22) 07.09.2009
 (43) 09.03.2011
 (45) 20.03.2013
 (73) Barilla G. e R. Fratelli S.p.A., Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT
 (72) MOGLIA, Roberto, IT
 AMIGONI, Michele, IT
 INNOCENTE, Mario, IT
 (74) Ferreccio, Rinaldo, Botti & Ferrari S.r.l., Via Cappellini, 11, 20124 Milano, IT
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **SAUSU PĀRTIKAS PRODUKTU KONTEINERA ATKĀRTOTI VIEGLI AIZVERAMA SISTĒMA UN ATTIECĪGS KONTEINERS EASY RECLOSING SYSTEM FOR A CONTAINER FOR DRY FOODSTUFFS AND RELATED CONTAINER**

(57) 1. Sausu pārtikas produktu konteineru (1) atkārtoti viegli aizverama sistēma, kas satur vienu atloku (2) un otru atloku (3), kas ir izgatavoti tā, lai, daļēji pārklājoties, nodrošinātu konteineru (1) noslēgšanu, pie kam:

- pirmajam atlokam (2) ir viena aizāķējama mala (2a), kura ir vērsta garenvirzienā un kurai būtībā ir taisns ārējais profils, bet otrajam atlokam (3) ir otra aizāķējama mala (3a), pie kuras ārējā profila ir izveidota mēlīte (4) ar diviem sānu iegriezumiem (5) mēlītes sānos, kuri norobežo attiecīgās sānu daļas (6);
- mēlītes (4) un sānu daļu (6) profils atrodas pie otrās aizāķējamās malas ārējā perimetra profila,

turklāt atkārtoti aizveramā sistēma ir raksturīga ar to, ka minētajai mēlītei (4) ir pusloka profils, kuru norobežo divi sānu iegriezumi (5), kas ir izveidoti un atrodas tā, lai pirmā atloka (2) pirmās aizāķējamās malas (2a) atbilstošo daļu varētu pārklāt ar minēto sānu daļu (6), kas atrodas zem minētās pirmās malas (2a), bet abi atloki (2, 3), kad ir noslēgti, būtībā atrodas vienā plaknē, turklāt pirmā aizāķējamā mala (2a) nesniedzas tālāk par abiem sānu iegriezumiem (5), lai sistēmas atvēršana un noslēgšana būtu panākama, ar lietotāja pirkstu nospiežot mēlīti.

2. Atkārtoti aizverama sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minēto sānu daļu (6) ārējo garo malu profili atrodas uz vienas taisnes, kura turklāt nešķērso mēlīti (4).

3. Atkārtoti aizverama sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā pirmā atloka (2) augstums būtībā ir vienāds ar otrā atloka (3) augstumu, ja tos mēra pie sānu daļām (6).

4. Sausu pārtikas produktu konteiners ar atkārtotas atvēršanas sistēmu, kas satur vienu atloku (2) un otru atloku (3), kas izgatavoti tā, lai, daļēji pārklājoties, nodrošinātu konteina (1) noslēgšanu, pie kam:

- pirmajam atlokam (2) ir viena aizākējama mala (2a), kura ir vērsta garenvirzienā un kurai ir būtībā taisns ārējais profils, un otrajam atlokam (3) ir otra aizākējama mala (3a), pie kuras ārējā profila ir izveidota mēlīte (4) ar diviem sānu iegriezumiem (5) mēlītes sānos, pie tam mēlīte norobežo attiecīgās sānu daļas (6);

- mēlītes (4) un sānu daļu (6) profils iet pa otrās aizākējamās malas ārējā perimetra profilu, turklāt minētajai mēlītei (4) ir pusloka profils, kuru norobežo divi sānu iegriezumi (5), kas ir izveidoti un atrodamas tā, lai pirmā atloka (2) pirmās aizākējamās malas (2a) atbilstošo daļu varētu pārklāt ar minēto sānu daļu (6), kas atrodas zem minētās pirmās malas (2a), bet abi atloki (2, 3), kad ir noslēgti, būtībā atrodas vienā plaknē, turklāt pirmā aizākējamā mala (2a) nesniedzas tālāk par abiem sānu iegriezumiem (5), lai sistēmas atvēršana un noslēgšana būtu panākama, ar lietotāja pirkstu nospiežot mēlīti (4).

5. Konteiners saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir prizmas formas kārbā ar pamatni un norobežojošām sānu sienām, pie kam minētais pirmais atloks (2) un otrais atloks (3) sākas no abu pretējo garo sānu sienu attiecīgās locījuma līnijas (x', x''), bet abu sānu atloki (7) sākas no abu pretējo īso sānu sienu attiecīgās locījuma līnijas (y', y''), turklāt visas locījuma līnijas (x', x'', y', y'') atrodas vienā plaknē.

6. Konteiners saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam minēto atloku (7) malu profili ir tādi, lai, pārklājoties vienīgi ar otro atloku (3), tie veidotu atveri piekļuvei konteina (1) iekšpusei.

7. Konteiners saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam atloku (7) ārējiem profiliem ir stūra nošķēlums tādā veidā, ka tad, kad minētos atlokus pārklāj otrais atloks (3), tie norobežo atveri piekļuvei konteina (1) iekšpusei, turklāt atverei būtībā ir trapeces formas konfigurācija.

8. Konteiners saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam atloku (2, 3) lielums un novietojums ir tāds, ka to atkārtota noslēgšana ir panākama, otro atloku (3) novietojot virs atlokiem (7), bet pirmo atloku (2) novietojot virs otrā atloka (3), ar otrā atloka (3) sānu daļām (6), kas novietotas zem pirmā atloka (2) malas, un ar mēlīti (4) virs pirmā atloka (2) malas.

9. Konteiners saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, kas ir izgatavots no kartona ar caurredzamu lodziņu (8), kas ir izveidots, lai no ārpusē, kad konteiners (1) ir noslēgts, būtu redzams tā saturs.

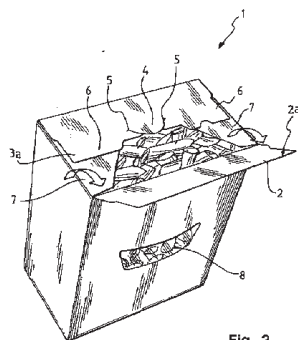


Fig. 2

(51) A61K 9/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2306988	
A61K 31/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾		
(21) 09800023.5	(22) 02.07.2009	
(43) 13.04.2011		
(45) 09.01.2013		
(31) 08013091	(32) 21.07.2008	(33) EP
(86) PCT/EP2009/058320	02.07.2009	
(87) WO2010/009961	28.01.2010	

(73) Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstr. 5, 79041 Freiburg, DE

(72) WILHELM, Rudolf, DE
PRÖLS, Markus, DE

(74) Keller, Günter, et al, Lederer & Keller Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
(54) **FARMACEITISKAIS SASTĀVS GREMOŠANAS TRAKTA AUGŠĒJĀS DAĻAS ĀRSTĒŠANAI**
PHARMACEUTICAL FORMULATION FOR TREATING THE UPPER DIGESTIVE TRACT

(57) 1. Putojoša tablete, kas satur budezonīdu, mutes skalošanas šķīduma, ko var ievadīt perorāli, pagatavošanai, kuru izmanto gremošanas trakta augšējās daļas iekaisuma izmaiņu ārstēšanā.

2. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka tā satur no 0,1 līdz 10 mg budezonīda putojošajā tabletē.

3. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka tā satur polivinilpirolidonu koncentrācijā no 0,5 līdz 10 (mas.) %, rēķinot uz putojošās tabletes masu.

4. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka tā satur nātrija dokusātu koncentrācijā no 0,1 līdz 5,0 (mas.) %, rēķinot uz putojošās tabletes masu.

5. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka tā satur putojošu maisījumu, kas sastāv no farmaceutiski pieņemamas skābes cietā formā un karbonātu un/vai hidroģēnkarbonātu saturoša savienojuma.

6. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka tā satur līdzekli, kas rada atvēsinošu efektu mutē, koncentrācijā no 0,1 līdz 1,0 (mas.) %, rēķinot uz gatavās putojošās tabletes masu.

7. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka gremošanas trakta augšējās daļas iekaisuma izmaiņa ir lokalizēta uz mutes dobuma un/vai rīkles virsmas

8. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīga ar to, ka gremošanas trakta augšējās daļas iekaisuma izmaiņa ir neinfekciозs iekaisums.

9. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīga ar to, ka gremošanas trakta augšējās daļas iekaisuma izmaiņa ir izraisīta ar ķīmijterapiju.

10. Putojoša tablete, kuru izmanto saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīga ar to, ka gremošanas trakta augšējās daļas iekaisuma izmaiņa ir izraisīta ar mukoziņu, mutes dobuma autoimūnu slimību, Krona slimību gremošanas trakta augšējā daļā vai eozinofilo ezofagītu.

(51) **A61K 31/553⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2311464**
C07D 281/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 281/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 11151905.4 (22) 17.08.2006

(43) 20.04.2011

(45) 13.02.2013

(31) 212413 (32) 25.08.2005 (33) US

(62) EP06801887.8 / EP1928850

(73) The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library, 535 West 116th Street, New York, New York 10027, US

(72) MARKS, Andrew Robert, US

LANDRY, Donald W, US

DENG, Shixian, US

CHENG, Zhen Zhuang, US

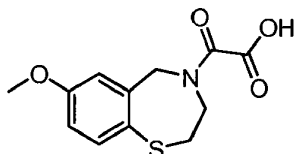
LEHNART, Stephan E, US

(74) Lawrence, John, Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

- (54) SAVIENOJUMS TRAUCĒJUMU PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI, KAS IETVER RYR RECEPTORU MODULĀCIJU
 AGENTS FOR PREVENTING AND TREATING DISORDERS INVOLVING MODULATION OF THE RYR RECEPTORS

- (57) 1. Savienojuma, kas attēlots ar struktūrformulu

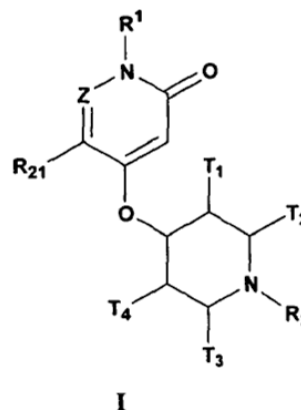


(S36),

izmantošana tāda traucējuma vai slimības ārstēšanai vai profilaksei, kas ir saistīts(-a) ar rianodīna receptoriem (RyR), kuri regulē kalcija kanālu funkcionēšanu šūnās, vai medikamenta ražošanā šādai ārstēšanai vai profilaksei, pie kam ar RyR saistītais(-ā) traucējums vai slimība ir izvēlēts(-a) no grupas, kas sastāv no skeleta muskuļu sistēmas traucējumiem un slimībām, kognitīviem traucējumiem un slimībām, ļaundabīgas hipertermijas, diabēta un zīdaiņu pēkšņās nāves sindroma.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ar RyR saistītie(-ās) skeleta muskuļu sistēmas traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no skeleta muskuļu noguruma, fiziskas slodzes izraisīta skeleta muskuļu noguruma, muskuļu distrofijas, urīnpūšļa saslimšanām un inkontinences.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ar RyR saistītie(-ās) kognitīvie traucējumi un slimības ir izvēlēti(-as) no grupas, kas sastāv no Alcheimera slimības, atmiņas zuduma formām un atmiņas zuduma vecuma dēļ.



I

vai tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls, kur:

Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -S(O)₂R⁵, -C(=O)NR³R⁵, -C(=O)R⁵ vai -C(=O)OR⁵, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R³ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, kur heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var saturēt 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlētus no N, O un S;

R⁵ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR⁹R⁹, -NR⁹R⁹, -S(O)₂NR⁹R⁹, -NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)NR⁹S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)OR⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)NR⁹R⁹, -C(=O)NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁰, -NR⁹C(=O)H, -NR⁹C(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -C(=NR¹⁴)NR⁹R⁹, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(=O)₂R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰, =O, -NR⁹C(=O)OR⁸ un -NR⁹S(O)₂R⁸, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{8a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoms, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -C(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(=O)₂R¹⁴, =O, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴ un -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a} un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilalkilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlētus no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas,

- (51) C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) 2313395
 C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/4545⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 3/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 3/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 9/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 9/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 19/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 25/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09790426.2 (22) 15.07.2009
 (43) 27.04.2011
 (45) 19.12.2012
 (31) 81058 P (32) 16.07.2008 (33) US
 81060 P 16.07.2008 US
 81069 P 16.07.2008 US
 (86) PCT/US2009/050618 15.07.2009
 (87) WO2010/009183 21.01.2010
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 05843-4000, US
 (72) WACKER, Dean, A., US
 ROSSI, Karen, A., US
 WANG, Ying, US
 WU, Gang, US
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) PIRIDONA UN PIRIDAZONA ANALOGI KĀ GPR119 MODULATORI
 PYRIDONE AND PYRIDAZONE ANALOGUES AS GPR119 MODULATORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):

cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OR}^{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{H}$, $-\text{P}(\text{O})_3\text{H}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{10}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{14})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NHC}(=\text{NR}^{14})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{14}$, $=\text{O}$ un arilalkilgrupas;

R^{10} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a} un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, $-\text{NH}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OR}^{14}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{SR}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{H}$, $-\text{P}(\text{O})_3\text{H}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}(\text{O})\text{R}^9$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{CF}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{C}(=\text{NR}^{14})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{NHC}(=\text{NR}^{14})\text{NR}^{14}\text{R}^{14}$, $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{14}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{14}$, $-\text{NR}^{14}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{14}$ un arilalkilgrupas;

R^{14} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas;

R_{21} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, halogēna atoms, $-\text{CN}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{10}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{OCHF}_2$, $-\text{OR}^{10}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^9\text{R}^9$, $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{10}$ vai $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{10}$;

T_1 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R^6 ;

T_2 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R^6 ;

T_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R^6 ; un

T_4 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R^6 ;

ar nosacījumu, ka, ja Z ir CH un R^1 ir 5- līdz 6-locekļu arilgrupa vai heteroarilgrupa, T_1 , T_2 , T_3 un T_4 visi nevar būt ūdeņraža atomi; termins „alkilgrupa”, kā lietots te, attiecas gan uz sazarotas, gan taisnas virknes piesātinātām alifātiskām ogļūdeņraža grupām, kas satur 1 līdz 10 oglekļa atomus virknē, un ir neobligāti aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no F, Br, Cl, I, CF_3 , alkilgrupas, alkoksigrupas, arilgrupas, ariloksigrupas, arilgrupas vai diarilgrupas, arilalkilgrupas, arilalkiloksigrupas, alkenilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, cikloalkilalkiloksigrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, hidroksialkilgrupas, acilgrupas, heteroarilgrupas, heteroariloksigrupas, heteroarilalkilgrupas, heteroarilalkiloksigrupas, ariloksialkilgrupas, alkiltiogrupas, arilalkiltiogrupas, ariloksiarilgrupas, alkilamīdgrupas, alkanolaminogrupas, arilkarbonilaminogrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, tiolgrupas, halogēnalkilgrupas, trihalogēnalkilgrupas un/vai alkiltiogrupas;

termins „alkenilgrupa”, kā lietots te, attiecas uz taisnas vai sazarotas virknes grupām ar 2 līdz 12 oglekļa atomiem virknē, kura satur vienu līdz sešas dubultsaites virknē, un ir neobligāti aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, alkilgrupas, alkoksigrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, aminogrupas, hidroksilgrupas, heteroarilgrupas, cikloheteroalkilgrupas, alkanolaminogrupas, alkilamīdgrupas, arilkarbonilaminogrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, tiolgrupas, alkiltiogrupas un/vai jebkuriem alkilgrupas aizvietotājiem, izklāstītiem te;

termins „alkinilgrupa”, kā lietots te, attiecas uz taisnas vai sazarotas virknes grupām ar 2 līdz 12 oglekļa atomiem virknē, kura satur vienu trīskāršo saiti virknē, un ir neobligāti aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, alkilgrupas, alkoksigrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, aminogrupas, heteroarilgrupas, cikloheteroalkilgrupas, hidroksilgrupas, alkanolaminogrupas, alkilamīdgrupas, arilkarbonilaminogrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, tiolgrupas un/vai alkiltiogrupas, un/vai jebkuriem alkilgrupas aizvietotājiem, izklāstītiem te;

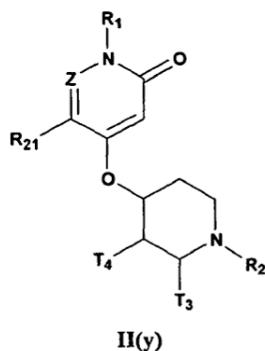
termins „cikloalkilgrupa”, kā izmantots te, attiecas uz piesātinātām vai daļēji nepiesātinātām (kas satur 1 vai 2 dubultsaites), cikliskām ogļūdeņraža grupām, kas ietver 1 līdz 3 gredzenus, kas satur kopā 3 līdz 15 oglekļa atomus, kas veido gredzenu un kurš var būt apvienots ar 1 vai 2 aromātiskiem gredzeniem, halogēna atomu, alkilgrupu, alkoksigrupu, hidroksilgrupu, arilgrupu, ariloksigrupu, arilalkilgrupu, cikloalkilgrupu, alkilamīdgrupu, alkanolaminogrupu, oksogrupu, acilgrupu, arilkarbonilaminogrupu, aminogrupu, nitrogrupu, ciāngrupu, tiolgrupu un/vai alkiltiogrupu, un/vai jebkuru no alkilgrupas aizvietotājiem;

termins „arilgrupa”, kā izmantots te, attiecas uz monocikliskām un bicikliskām, aromātiskām grupām, kas satur 6 līdz 10 oglekļa atomus gredzena daļā un var neobligāti ietvert 1 līdz 3 papildu gredzenus, kas kondensēti ar karbociklisku gredzenu vai heterociklisku gredzenu, un var būt neobligāti aizvietota caur pieejamiem oglekļa atomiem ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, halogēnalkilgrupas, alkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkoksigrupas, alkenilgrupas, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, alkinilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, cikloheteroalkilgrupas, cikloheteroalkilalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, arilalkilgrupas, ariloksialkilgrupas, ariloksialkilgrupas, ariltiogrupas, arilazogrupas, heteroarilalkilgrupas, heteroarilalkenilgrupas, heteroarilheteroarilgrupas, heteroariloksigrupas, hidroksilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, aminogrupas, aizvietotas aminogrupas, kur aminogrupa satur 1 vai 2 aizvietotājus (kuri ir alkilgrupa, arilgrupa vai jebkurš no citiem arilgrupas savienojumiem, minētiem definīcijās), tiolgrupas, alkiltiogrupas, ariltiogrupas, heteroariltiogrupas, ariltioalkilgrupas, alkoksiariltiogrupas, alkilkarbonilgrupas, arilkarbonilgrupas, alkilaminokarbonilgrupas, arilaminokarbonilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, aminokarbonilgrupas, alkilkarboniloksigrupas, arilkarboniloksigrupas, alkilkarbonilaminogrupas, arilkarbonilaminogrupas, arilsulfonilgrupas, arilsulfonilalkilgrupas, arilsulfonilaminogrupas vai arilsulfonaminokarbonilgrupas un/vai jebkuriem alkilgrupas aizvietotājiem, izklāstītiem te;

termins „aminogrupa”, kā izmantots te, attiecas uz aminogrupu, kas var būt aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kuri var būt vienādi vai atšķirīgi un ir izvēlēti no alkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloheteroalkilgrupas, cikloheteroalkilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, halogēnalkilgrupas, hidroksialkilgrupas, alkoksialkilgrupas vai tioalkilgrupas, kur aminogrupas aizvietotāji var būt ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, lai veidotu 1-pirolidīnīlgrupu, 1-piperidīnīlgrupu, 1-azepinīlgrupu, 4-morfolinīlgrupu, 4-tiamorfolinīlgrupu, 1-piperazinīlgrupu, 4-alkil-1-piperazinīlgrupu, 4-arilalkil-1-piperazinīlgrupu, 4-diarilalkil-1-piperazinīlgrupu, 1-pirolidīnīlgrupu, 1-piperidīnīlgrupu vai 1-azepinīlgrupu, neobligāti aizvietotu ar alkilgrupu, alkoksigrupu, alkiltiogrupu, halogēna atomu, trifluormetilgrupu vai hidroksilgrupu;

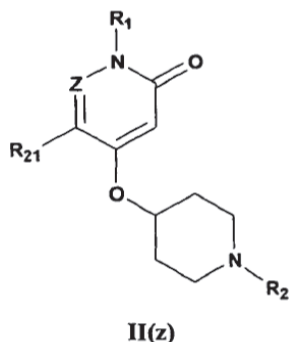
termins „heterociklilgrupa”, kā izmantots te, attiecas uz stabili 4- līdz 14-locekļu monociklisku, biciklisku vai triciklisku heterociklisku gredzenu, kurš ir piesātināts vai daļēji nepiesātināts un kurš sastāv no oglekļa atomiem un 1, 2, 3 vai 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no grupas, kas sastāv no N, NH, O un S un kas ietver jebkuru biciklisku grupu, kur jebkurš no iepriekš definētiem heterocikliskiem gredzeniem ir kondensēts pie benzola gredzena, minētie slāpekļa un sēra heteroatomu neobligāti ir oksidēti, kur heterocikliskie gredzeni var būt aizvietoti pie oglekļa atoma vai slāpekļa atoma; termins „heteroarilgrupa”, kā izmantots te, attiecas uz stabili 5- līdz 7-locekļu monociklisku vai biciklisku vai 7- līdz 10-locekļu biciklisku heterociklisku aromātisku gredzenu, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, neatkarīgi izvēlētiem no N, O un S.

2. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (II)(y):



kur Z, R¹, R₂, R₂₁, T₃ un T₄ ir definēti kā 1. pretenzijā.

3. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ar formulu (I) ir savienojums ar formulu (II(z)):



kur Z, R¹, R₂ un R₂₁ ir definēti kā 1. pretenzijā.

4. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -S(O)₂R⁹, -C(=O)R⁵ vai -C(=O)OR⁵, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁴, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR⁹R⁹, -NR⁹R⁹, -S(O)₂NR⁹R⁹, -NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)NR⁹S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)OR⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)NR⁹R⁹, -C(=O)NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁰, -NR⁹C(=O)H, -NR⁹C(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -C(=NR¹⁴)NR⁹R⁹, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(=O)₂R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ un =O, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -C(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(=O)₂R¹⁴, =O, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴ un -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, alkoksigrupas, cikloalkilgrupas,

arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a} un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁰, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -C(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(=O)₂R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilalkilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a} un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR⁹, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -C(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -NHC(=NR¹⁴)NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴ un arilalkilgrupas;

R¹⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas;

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OR¹⁰, -OH, -C(=O)NR⁹R⁹, -C(=O)R¹⁰ vai -OC(=O)R¹⁰;

T₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

T₂ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

T₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶; un

T₄ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa, kur alkilgrupa, arilgrupa, alkenilgrupa un alkinilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

5. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -C(=O)R⁵ vai -C(=O)OR⁵, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -S(O)₃H, -P(O)₃H₂, -C(=O)NR⁹R⁹, -NR⁹R⁹, -S(O)₂NR⁹R⁹, -NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)NR⁹S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)OR⁹,

7. Savienojums, enantiomērs, diastereomērs vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir arilgrupa, heteroarilgrupa, -C(=O)R⁵ vai -C(=O)OR⁵, kur arilgrupa un heteroarilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -C(=O)NR⁹, -NR⁹, -S(O)₂NR⁹, -NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)NR⁹S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)OR⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)NR⁹R⁹, -C(=O)NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁰, -NR⁹C(=O)H, -NR⁹C(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -S(=O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ un =O, kur alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, =O, NR¹⁴C(=O)OR¹⁴ un -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas un heterociklilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a} un heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa un heterociklilgrupa katra satur 1-4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a} un heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas;

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OR¹⁰, -C(=O)NR⁹ vai -C(=O)R¹⁰;

T₁ un T₂ ir ūdeņraža atoms;

T₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupa vai arilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶; un

T₄ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupa vai arilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

8. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir arilgrupa, heteroarilgrupa vai -C(=O)OR⁵, kur arilgrupa un heteroarilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -C(=O)NR⁹, -NR⁹, -S(O)₂NR⁹, -NR⁹S(O)₂CF₃, -C(=O)NR⁹S(O)₂R⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)OR⁹, -S(O)₂NR⁹C(=O)NR⁹R⁹, -NR⁹C(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -S(=O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ un =O, kur alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, =O, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴ un -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a} un heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas un heterociklilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a}, un heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴R¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂CF₃, -C(=O)NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, -S(O)₂NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -C(=O)R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)H, -NR¹⁴C(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR¹⁴C(=O)OR¹⁴, -NR¹⁴S(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas;

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksilalkilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OR¹⁰, -OR¹⁰, -C(=O)NR⁹ vai -C(=O)R¹⁰;

T₁, T₂ un T₄ ir ūdeņraža atoms; un

T₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai arilgrupa, kur alkilgrupa vai arilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

9. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa, arilalkilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR⁵, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -C(=O)NR^{9R}, -NR^{9R}, -S(O)₂NR^{9R}, -NR^{9R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁰, -NR^{9C}(=O)H, -NR^{9C}(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -S(=O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ un =O, kur alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, heterociklilgrupa un heterociklilalkilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, =O, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴ un -NR^{14S}(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas un heterociklilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{8a}, un heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴, -NR^{14S}(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a} un heteroarilgrupa satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴, -NR^{14S}(O)₂R¹⁴ un arilalkilgrupas;

R¹⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas;

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OR¹⁰, -C(=O)NR^{9R} vai -C(=O)R¹⁰;

T₁, T₂ un T₄ ir ūdeņraža atoms; un

T₃ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, kur alkilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

10. Savienojums, tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

Z ir CH vai N;

R¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R₂ ir heteroarilgrupa vai -C(=O)OR⁶, kur heteroarilgrupa var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir alkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, no kurām katra neobligāti var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁶ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁰, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁰, -OH, -SH, -SR¹⁰, -C(=O)NR^{9R}, -NR^{9R}, -S(O)₂NR^{9R}, -NR^{9R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁰, -NR^{9C}(=O)H, -NR^{9C}(=O)R¹⁰, -OC(=O)R¹⁰, -S(=O)R¹⁰, -S(O)₂R¹⁰ un =O, kur alkilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{9a};

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂,

-C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, =O, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴ un -NR^{14S}(O)₂R¹⁴;

R⁹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas, kur alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 5 R^{8a} un heteroarilgrupa satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{9a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, heterogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴, -NR^{14S}(O)₂R¹⁴, =O un arilalkilgrupas;

R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas, kur cikloalkilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa katra var būt neobligāti aizvietota ar 0 līdz 3 R^{10a} un heteroarilgrupa satur 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, O un S;

R^{10a} katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no alkilgrupas, halogēnalkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterociklilgrupas, halogēna atoma, -NH₂, -CN, -NO₂, -C(=O)OH, -C(=O)OR¹⁴, -OCF₃, -OCHF₂, -OR¹⁴, -OH, -SH, -SR¹⁴, -C(=O)NR^{14R}, -NR^{14R}, -S(O)₂NR^{14R}, -NR^{14R}S(O)₂CF₃, -C(=O)R¹⁴, -NR^{14C}(=O)H, -NR^{14C}(=O)R¹⁴, -OC(=O)R¹⁴, -S(=O)R¹⁴, -S(O)₂R¹⁴, -NR^{14C}(=O)OR¹⁴, -NR^{14S}(O)₂R¹⁴ un arilalkilgrupas;

R¹⁴ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas;

R₂₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, hidroksialkilgrupa, arilgrupa, halogēna atoms, -CN, -C(=O)OR¹⁰ vai -C(=O)NR^{9R}; T₁, T₂ un T₄ ir ūdeņraža atoms; un T₃ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no viena no:

trans-terc-butil 2-metil-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

cis-terc-butil 2-metil-4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

cis-4-(2-metil-1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridīn-2(1H)-ona TFA sāls;

trans-4-(2-metil-1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)piridīn-2(1H)-ona TFA sāls;

1-(2-metilbenzo[d]oksazol-5-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)piridīn-2(1H)-ona;

1-(2-izopropilbenzo[d]oksazol-5-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)piridīn-2(1H)-ona;

1-(2-metilbenzo[d]oksazol-6-il)-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)piridīn-2(1H)-ona, hidrohlorīda sāls;

terc-butil 4-(1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

2-(4-(metilsulfonil)fenil)-5-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)piridazīn-3(2H)-ona;

5-(1-(5-ciklopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)piridazīn-3(2H)-ona;

5-(1-(5-acetilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)piridazīn-3(2H)-ona;

5-(1-(5-etilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)piridazīn-3(2H)-ona;

terc-butil 4-(1-(4-metoksibenzil)-6-okso-3-fenil-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

metil 4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;

terc-butil 4-(1-(3,4-dihlorfenil)-3-(metilkarbamoil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

terc-butil 4-(3-karbamoil-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

terc-butil 4-(1-(3,4-dihlorfenil)-3-(hidroksimetil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

metil 4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;

terc-butil 4-(1-(4-metoksibenzil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

terc-butil 4-(3-ciān-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 4-(1-(5-ciklopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 4-(1-(5-hlorpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(3,4-dihlorfenil)-4-(1-(5-jodpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
terc-butil 4-(3-amino-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-4-(1-(5-(trifluorometil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
terc-butil 4-(3-hlor-1-(3,4-dihlorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 2-(3,4-dihlorfenil)-5-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)piridazīn-3(2H)-ona;
 metil 4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
 metil 4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-1-(6-ciānpiridin-3-il)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
terc-butil 4-(3-ciān-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 metil 1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
 metil 1-(4-ciān-3-fluorfenil)-4-(1-(5-ciklopropilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
terc-butil 4-(3-ciān-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
terc-butil 4-(3-ciān-1-(6-ciānpiridin-3-il)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 1-(4-ciān-3-fluorfenil)-4-(1-(5-jodpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(6-ciānpiridin-3-il)-4-(1-(5-jodpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-4-(1-(5-propilpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-4-(1-(5-(trifluorometil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(6-ciānpiridin-3-il)-6-okso-4-(1-(5-(trifluorometil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 4-(1-(5-brompirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 metil 4-(1-(5-brompirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
 metil 1-(4-brom-3-fluorfenil)-4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
 metil 1-(4-brom-2-fluorfenil)-4-(1-(*terc*-butoksikarbonil)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karboksilāta;
terc-butil 4-(1-(4-brom-3-fluorfenil)-3-ciān-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
terc-butil 4-(1-(4-brom-2-fluorfenil)-3-ciān-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 4-(1-(5-hlorpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 4-(1-(5-jodpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-4-(1-(5-(trifluorometil)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 6-(hidroksimetil)-5-(1-(5-hlorpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)piridazīn-3(2H)-ona;
 6-(hidroksimetil)-5-(1-(5-jodpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)piridazīn-3(2H)-ona;
 4-(1-(5-ciānpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(4-brom-3-fluorfenil)-4-(1-(5-hlorpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 1-(4-brom-2-fluorfenil)-4-(1-(5-hlorpirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
terc-butil 4-(1-(4-ciān-3-fluorfenil)-3-(hidroksimetil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
terc-butil 4-(3-ciān-1-(4-nitrofenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;

4-(1-(5-(difluorometoksi)pirimidin-2-il)piperidin-4-iloksi)-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazīn-3-karbonitrila;
 izopropil 4-(3-ciān-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
 izopropil 4-(3-ciān-1-(4-(metilsulfonil)fenil)-6-okso-1,6-dihidropiridazin-4-iloksi)piperidīn-1-karboksilāta;
trans-terc-butil 4-(5-hlor-1-(4-ciān-3-fluorfenil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-iloksi)-3-metilpiperidīn-1-karboksilāta; un
 4-(5-hlor-4-(1-(5-ciklopropilpirimidin-2-il)-3-metilpiperidin-4-iloksi)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-iloksi)-2-fluorbenzonitrila *cis* un *trans* izomēriem.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas sastāv no terapeitiski iedarbīga savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā enantiomēra, diastereomēra vai farmaceutiski pieņemama sāls daudzuma un neobligāti farmaceutiski pieņemama nesēja.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur terapeitiski iedarbīgu vienu vai vairāku citu terapeitiski aktīvu līdzekļu daudzumu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā enantiomērs, diastereomērs vai farmaceutiski pieņemams sāls un neobligāti papildu terapeitisks līdzeklis izmantošanai slimību vai traucējumu, kas saistīti ar GPR 119 G proteīna saistītā receptora aktivitāti, attīstības vai sākuma aizkavēšanā, inhibēšanā vai ārstēšanā, kur:

(a) slimības vai traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no diabēta, hiperģlikēmijas, pavājinātas glikozes tolerances, insulīna rezistences, hiperinsulinēmijas, retinopātijas, neiropātijas, nefropātijas, aizkavētas ievainojuma dzīšanas, aterosklerozes un tās sekām, anormālas sirds funkcijas, miokarda išēmijas, triekas, metaboliskā sindroma, hipertensijas, aptaukošanās, dislipidēmijas, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterolēmijas, zemā ABL, augstā ZBL, nekardiālas išēmijas, infekcijas, vēža, vaskulāras restenozes, pankreatīta, neirodeģeneratīvas slimības, lipīdu vielmaiņas traucējumiem, kognitīviem traucējumiem un demences, kaulu slimības, ar HIV proteāzi saistītas lipodistrofijas un glaukomas; un

(b) papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no pret diabēta līdzekļiem, prehiperglikēmijas līdzekļiem, prehiperinsulinēmijas līdzekļiem, antiretinopātiskiem līdzekļiem, antineiropātiskiem līdzekļiem, antinefropātiskiem līdzekļiem, pret aterosklerozes līdzekļiem, pretišēmijas līdzekļiem, antihipertensīviem līdzekļiem, pretapētiem līdzekļiem, pret dislipidēmijas līdzekļiem, prehiperlipidēmijas līdzekļiem, prehipertrigliceridēmijas līdzekļiem, prehiperholesterolēmijas līdzekļiem, antirestenozes līdzekļiem, anti pankreatīta līdzekļiem, lipīdus pazeminošiem līdzekļiem, apētiem supresantiem, sirds darbības traucējumu terapijām, perifēro arteriālo slimību terapijām un pretiekaisuma līdzekļiem.

- (51) **A61K 31/765⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2322190**
A61K 31/80⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 1/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09174788.1 (22) 02.11.2009
 (43) 18.05.2011
 (45) 03.04.2013
 (73) Promefarm S.r.l., Corso Indipendenza, 6, 20129 Milano, IT
 (72) ZANAROTTI, Alessandro, IT
 BRUNETTI, Gabriele, IT
 CECCHETTI, Sergio, IT
 (74) Minoja, Fabrizio, Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio 63, 20129 Milano, IT
 Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010, LV
 (54) **SASTĀVI ZARNU TĪRĪŠANAI UN TO PIELIETOŠANA COMPOSITIONS FOR BOWEL CLEANSING AND USE THEREOF**

(57) 1. Sausais sastāvs sajaukšanai ar ūdeni, kas satur: (a) polietilēnglikolu (PEG), (b) opcionāli nātrija sulfātu, (c) citronskābi, (d) nātrija citrātu, (e) nātrija hlorīdu, (f) kālija hlorīdu un (g) simetikonu.

2. Sausais sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kurā PEG vidējā molekulmasa ir robežās no 3350 līdz 4000.

3. Sausais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas papildus satur aromatizatoru un/vai saldinātāju.

4. Sausais sastāvs saskaņā ar 3. pretenziju, kurā aromatizators ir apelsīna vai laima aromatizators un saldinātājs ir kālija acesulfāms.

5. Sausais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas uz 500 ml ūdens šķīduma satur: (a) 52,500 g PEG 4000, (b) 3,750 g nātrija sulfāta, (c) 1,863 g nātrija citrāta, (d) 0,813 g bezūdens citronskābes, (e) 730 g nātrija hlorīda, (f) 0,370 g kālija hlorīda, (g) 0,080 g simetikona, (h) 0,080 g laima aromatizatora un (i) 0,130 g kālija acesulfāma.

6. Sausais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas uz 500 ml ūdens šķīduma satur: (a) 60,742 g PEG 4000, (b) 1,066 g nātrija sulfāta, (c) 1,250 g nātrija citrāta, (d) 0,635 g bezūdens citronskābes, (e) 0,191 g nātrija hlorīda, (f) 0,080 g kālija hlorīda, (g) 0,080 g simetikona, (h) 0,326 g apelsīna aromatizatora un (i) 0,129 g kālija acesulfāma.

7. Sausais sastāvs sajaukšanai ar ūdeni, kas paredzēts zarnu tīrīšanai un satur: (a) polietilēnglikolu (PEG), (b) opcionāli nātrija sulfātu, (c) citronskābi, (d) bezūdens nātrija citrātu, (e) nātrija hlorīdu, (f) kālija hlorīdu un (g) simetikonu.

8. Sausā sastāva izmantošana medikamenta ražošanā, kurš paredzēts zarnu tīrīšanai, sajaucot ar ūdeni, un satur: (a) polietilēnglikolu (PEG), (b) opcionāli nātrija sulfātu, (c) citronskābi, (d) bezūdens nātrija citrātu, (e) nātrija hlorīdu, (f) kālija hlorīdu un (g) simetikonu.

9. Ūdens šķīdums, kas iegūstams, sajaucot ar ūdeni sauso sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

10. Sausais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ir sajaukts ar ūdeni un caureju veicinošu līdzekli, kā kombinēts sastāvs, kas ir paredzēts atsevišķai vai secīgai izmantošanai zarnu tīrīšanai.

11. Kombinētais sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju, kurā caureju veicinošais līdzeklis izvēlēts no grupas: bisakodils, senna, nātrija pikosulfāts.

(72) JOSTOCK, Thomas, DE
KNOPF, Hans-Peter, DE
WILMS, Burkhard, CH
NOMMAY, Audrey Josiane, CH

(74) Roth, Carla, et al, König-Szynka-Tilmann-von Renesse Patent-anwälte Partnerschaft, Postfach 11 09 46, 40509 Düsseldorf, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV

(54) **POLIPEPTĪDU IZOFORMU UZRĀDĪŠANA UZ ŠŪNU VIRSMAS AR STOPKODONA NOLASĪŠANU**
CELL SURFACE DISPLAY OF POLYPEPTIDE ISOFORMS BY STOP CODON READTHROUGH

(57) 1. Paņēmiens vismaz vienas eikariotiskas saimniekšūnas, kas ekspresē mērķa polipeptīda vēlamu līmeni, izvēlēšanai, kurā:

a) nodrošina vairākas saimniekšūnas, kas satur heterologu nukleīnskābi, kura satur vismaz vienu kaseti (Cas-POI), kas satur vismaz pirmo polinukleotīdu (Pn-POI), kas kodē mērķa polipeptīdu, vismaz vienu stopkodonu pēc pirmā polinukleotīda un otro polipeptīdu pēc stopkodona, kas kodē imūnglobulīna transmembrānu domēnu;

b) kultivē eikariotiskās saimniekšūnas, lai pieļautu mērķa polipeptīda ekspresiju tā, ka vismaz daļa no mērķa polipeptīda tiek ekspresēta kā saplūšanas polipeptīds, kas satur imūnglobulīna transmembrānas enkuru, pie tam minētais saplūšanas polipeptīds tiek ekspresēts uz minētās saimniekšūnas virsmas;

c) izvēlas vismaz vienu eikariotisku saimniekšūnu, pamatojoties uz šūnas virsmas ekspresētā saplūšanas polipeptīda klātbūtni vai daudzumu.

2. Paņēmiens mērķa polipeptīda producēšanai ar augstu ražīgumu, kurā:

a) nodrošina vairākas saimniekšūnas, kas satur heterologu nukleīnskābi, kura satur vismaz vienu kaseti (Cas-POI), kas satur vismaz pirmo polinukleotīdu (Pn-POI), kas kodē mērķa polipeptīdu, vismaz vienu stopkodonu pēc pirmā polinukleotīda un otro polipeptīdu pēc stopkodona, kas kodē imūnglobulīna transmembrānu enkuru;

b) kultivē eikariotiskās saimniekšūnas, lai pieļautu mērķa polipeptīda ekspresiju tā, ka vismaz daļa no mērķa polipeptīda tiek ekspresēta kā saplūšanas polipeptīds, kas satur imūnglobulīna transmembrānu domēnu vai tā funkcionālu variantu, pie tam minētais saplūšanas polipeptīds tiek ekspresēts uz minētās saimniekšūnas virsmas;

c) izvēlas vismaz vienu eikariotisku saimniekšūnu, pamatojoties uz šūnas virsmas ekspresētā saplūšanas polipeptīda klātbūtni vai daudzumu.

d) izvēlēto eikariotisko saimniekšūnu kultivē kultūras vidē apstākļos, kas pieļauj mērķa polipeptīda ekspresiju.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā kasetes (Cas-POI) ekspresijas rezultāts ir transkripts, kas satur vismaz:

- pirmo polinukleotīdu, pie tam minētā pirmā polinukleotīda translācijas rezultāts ir mērķa polipeptīds;

- vismaz vienu stopkodonu pēc minētā pirmā polinukleotīda;

- otru polinukleotīdu pēc minētā stopkodona, pie tam: minētā otrā polinukleotīda translācijas rezultāts ir imūnglobulīna transmembrānas enkurs; vismaz daļa no transkripta tiek translēta saplūšanas polipeptīdā, kas satur imūnglobulīna transmembrānas enkuru vai tā funkcionālo variantu, translācijā nolasot vismaz vienu stopkodonu.

4. Paņēmiens saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā imūnglobulīna transmembrānas enkurs ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

a) transmembrānu domēna, kas atvasināts no IgA, IgE, IgM, IgG un/vai IgD,

b) imūnglobulīna transmembrānas enkura, kas satur citoplazmas domēnu, un

c) imūnglobulīna transmembrānas enkura, kas satur secību, kura atbilst SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6 un/vai SEQ ID NO: 7.

5. Paņēmiens saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā posmā c) vairākas eikariotiskas saimniekšūnas kontaktē ar noteikšanas savienojumu, kas saista saplūšanas polipeptīdu, un izvēlas vismaz vienu eikariotisku saimniekšūnu, pamatojoties uz saistītā noteikšanas savienojuma klātbūtni vai daudzumu.

(51) A61K 38/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2323686
A61K 38/17⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 09788056.1	(22) 27.08.2009
(43) 25.05.2011	
(45) 15.05.2013	
(31) 2008217721	(32) 27.08.2008 (33) JP
(86) PCT/JP2009/065380	27.08.2009
(87) WO2010/024460	04.03.2010
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 9, Kanda-Tsukasa-machi 2-chome Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP	
(72) KOTOSAI, Kounori, JP KIRIMA, Kazuyoshi, JP KARASUTANI, Keiko, JP OHMOTO, Yasukazu, JP YABUUCHI, Yoichi, JP	
(74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabellastraße 4, 81925 München, DE Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV	
(54) ADIPONEKTĪNS PLAUŠU SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI ADIPONECTIN FOR TREATING PULMONARY DISEASE	
(57) 1. Līdzeklis izmantošanai, lai inhibētu alveolārās gaisa telpas paplašināšanos, kurš satur adiponektīnu.	
2. Līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam adiponektīns ir ietverts daudzumā no 0,01 līdz 70 masas %.	
3. Līdzeklis izmantošanai, lai inhibētu alveolas sienas sairšanu, kurš satur adiponektīnu.	
4. Līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam adiponektīns ir ietverts daudzumā no 0,01 līdz 70 masas %.	
(51) C12N 15/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2329020
C12N 15/62⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 09778177.7	(22) 28.08.2009
(43) 08.06.2011	
(45) 13.03.2013	
(31) 08163161	(32) 28.08.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/006246	28.08.2009
(87) WO2010/022961	04.03.2010
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH	

6. Paņēmiens saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā stopkodona nolāšanās rezultāts ir aptuveni $\leq 50\%$, $\leq 25\%$, $\leq 15\%$, $\leq 10\%$, $\leq 5\%$, $\leq 2,5\%$, $\leq 1,5\%$, $\leq 1\%$ vai $\leq 0,5\%$ kā saplūšanas polipeptīdam.

7. Paņēmiens saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā tiek veikti divi vai vairāki selekcijas cikli, pie tam katrā selekcijas ciklā tiek izvēlēta vismaz viena eikariotiska saimniekšūna, pamatojoties uz šūnas virsmas ekspresētā saplūšanas polipeptīda klātbūtni vai daudzumu.

8. Paņēmiens saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā noteikšanas savienojuma saistīšanās ar eikariotiskās saimniekšūnas virsmu nosaka ar plūsmas citometriju.

9. Vektora nukleīnskābe, kas ir piemērota vismaz viena mērķa polipeptīda ekspresijai eikariotiskā saimniekšūnā un ir piemērota izmantošanai selekcijas paņēmienā saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur:

a) vismaz vienu kaseti (Cas-POI), kas satur iespraušanas vietu pirmajam polinukleotīdam, kas kodē mērķa polipeptīdu, un/vai pirmajam polinukleotīdam, kas kodē mērķa polipeptīdu,

b) vismaz vienu stopkodonu pēc minētās iespraušanas vietas un/vai pēc pirmā polinukleotīda un

c) otro polinukleotīdu pēc stopkodona, kas kodē imūnglobulīna transmembrānas enkuru.

10. Vektora nukleīnskābe saskaņā ar 9. pretenziju, kura satur vismaz vienu no šādiem raksturojumiem:

- pirmo polinukleotīdu (Pn-POI), kas kodē mērķa polipeptīdu kasetē (Cas-POI);

- ekspresijas kaseti (MSM), kas satur zīdītājam izvēlamu marķiera gēnu, un/vai

- ekspresijas kaseti (MASM), kas satur zīdītāju amplificēšanai izvēlamu marķiera gēnu.

11. Vektora nukleīnskābe saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju vismaz vienas imūnglobulīna molekulas vai tās funkcionāla varianta ekspresijai, kas satur:

- ekspresijas kaseti (Exp-POI), kas satur pirmo polinukleotīdu, kas kodē imūnglobulīna molekulas vai tās funkcionālā fragmenta smago ķēdi vismaz vienu stopkodonu pēc pirmā polinukleotīda un otro polinukleotīdu pēc stopkodona, kas kodē imūnglobulīna transmembrānas enkuru, un

- papildu ekspresijas kaseti (Exp-POI'), kas satur polinukleotīdu, kas kodē imūnglobulīna molekulas vai tās funkcionālā fragmenta attiecīgo vieglo ķēdi.

12. Paņēmiens vektora nukleīnskābes saskaņā ar vismaz vienu no 9. līdz 11. pretenzijai producēšanai, pie kam paņēmiens ietver vismaz vienas kasetes (Cas-POI) iemontēšanu vektorā tā, ka minētā kasete (Cas-POI) satur pirmo polinukleotīdu (Pn-POI), kas kodē mērķa polipeptīdu, vismaz vienu stopkodonu pēc pirmā polinukleotīda un otro polinukleotīdu pēc stopkodona, kurš kodē imūnglobulīna transmembrānas enkuru.

13. Eikariotiska saimniekšūna, kurai piemīt vismaz viens no šādiem raksturojumiem:

a) to iegūst ar paņēmieni saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 8. pretenzijai;

b) tā satur kaseti (Cas-POI), kura satur vismaz heterologu polinukleotīdu, kas kodē mērķa polipeptīdu, un polinukleotīdu pēc stopkodona, kas kodē imūnglobulīna transmembrānas enkuru, un/vai

c) tā satur vektora nukleīnskābi saskaņā ar vismaz vienu no 9. līdz 11. pretenzijai.

14. Paņēmiens mērķa polipeptīda producēšanai, kurā eikariotiska saimniekšūna saskaņā ar 13. pretenziju tiek kultivēta mērķa polipeptīda ekspresijai.

15. Paņēmiens mērķa polipeptīda producēšanai saskaņā ar vienu no 2. līdz 8. pretenzijai vai 14. pretenziju, kurā veic vismaz vienu no šādiem posmiem:

- polipeptīdu iegūst no šūnu kultūras;
- polipeptīdu izdala barotnē un tas tiek iegūts no tās;
- eikariotiskās saimniekšūnas pārrauj, lai iegūtu ekspresēto polipeptīdu;
- ekspresēto polipeptīdu izolē;
- ekspresēto polipeptīdu attīra un/vai
- ekspresēto polipeptīdu papildus apstrādā un/vai modificē.

(51) **B63B 17/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2332820**

B63B 29/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10194654.9

(22) 13.12.2010

(43) 15.06.2011

(45) 01.05.2013

(31) TO20090983

(32) 14.12.2009

(33) IT

(73) Opacmare S.r.l., Via Luigi Einaudi 150, 10040 Rivalta (TO), IT

(72) GRIMALDI, Michele, IT

(74) Vanzini, Christian, et al, Jacobacci & Partners S.p.A., Corso Emilia 8, 10152 Torino, IT
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV

(54) **SALIEKAMS IEŽOGOTS BALKONS SPECIĀLI LAIVĀM A FOLDAWAY RAILED BALCONY, PARTICULARLY FOR BOATS**

(57) 1. Saliekams balkons (10), kas satur sienu (11) un platformas struktūru (12), atlokāmi samontētu uz sienas (M), pie kam minētā platformas struktūra (12) var ieņemt slēgtu stāvokli, kurā tā tiek novietota pēc būtības vienā līnijā ar sienu (11), un vaļēju stāvokli, kurā tā tiek novietota atstatus no sienas (11), un papildus satur iežogojošo struktūru (14), kas samontēta uz platformas struktūras (12),

kas raksturīgs ar to, ka minētā platformas struktūra (12) iekļauj kastes veida atbalsta struktūru (16) un plakanu grīdas struktūru (18), kuras viena no otras atsevišķi ir atlokāmas no sienas (11), un ar to, ka minētā iežogojošā struktūra (14) iekļauj vairākus iežogojuma elementus (14a), minētie iežogojuma elementi (14a) ar šarnīriem tiek stiprināti pie platformas struktūras (12) minētās atbalsta struktūras (16) malas un ir atlokāmi starp glabāšanas stāvokli, kurā tie atrodas atbalsta struktūras (16) iekšienē, un darba stāvokli, kurā tie attiecībā pret atbalsta struktūru (16) stāv vertikāli, pie kam, kad platformas struktūra (12) pārvietojas no slēgtā stāvokļa atvērtā stāvoklī, atbalsta struktūra (16) tiek atlocīta pirmā, tad iežogojuma elementi (14a) pārvietojas no glabāšanas stāvokļa darba stāvoklī un beidzot tiek atlocīta grīdas struktūra (18).

2. Balkons (10) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā atbalsta struktūras (16) un grīdas struktūras (18) slīpuma ass pēc būtības ir paralēlas minētajai sienai (M).

3. Balkons (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā iežogojuma elementi (14a) veido teleskopisku struktūru tādā veidā, lai tie būtu izbīdāmi līdz iepriekš noteiktam augstumam, kad tie ir darba stāvoklī.

4. Balkons saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētie iežogojuma elementi (14a) tiek attiecīgi savienoti ar balkona (10) malas bortiem un kurā katrs iežogojuma elements (14a) slīpuma ass pēc būtības ir paralēla balkona (10) bortam, ar kuru tas ir savienots.

5. Balkons (10) saskaņā ar 4. pretenziju, kurā katrs iežogojuma elements (14a) ir veidots no cilindrisku elementu rāmja un satur pēc būtības vismaz divus statņus vai balstus (14b), kas ar šarnīriem ir nostiprināti pie atbalsta struktūras (16) malas, un margas (14c) starp minētajiem statņiem (14b).

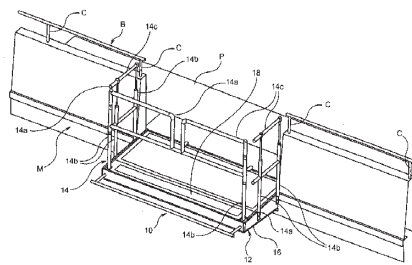


FIG. 6

(51) **A61K 31/70**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2344166**

A61K 33/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 33/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/683⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/685⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/688⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 09736868.2 (22) 16.09.2009
 (43) 20.07.2011
 (45) 05.12.2012
 (31) 08425607 (32) 17.09.2008 (33) EP
 (86) PCT/EP2009/061997 16.09.2009
 (87) WO2010/031785 25.03.2010
 (73) Giuliani S.p.A., Via P. Palagi 2, 20129 Milano, IT
 (72) BELLINIA, Salvatore, IT
 MARTELLI, Laura, IT
 MARTELLI, Mario, IT
 (74) Appoloni, Romano, et al, Notarbartolo & Gervasi S.P.A., Corso di Porta Vittoria, 9, 20122 Milano, IT
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **FARMACEITISKAIS SASTĀVS KUŅĢA UN ZARNU TRAKTA KAIRINĀJUMU ĀRSTĒŠANAI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF GASTROINTESTINAL IRRITATION DISORDERS

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur sukralfātu kā aktīvu komponentu kuņģa un zarnu trakta kairinājumu, piemēram, kuņģa čūlu, divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, akūta gastrīta, simptomātiska hroniska gastrīta, gastropātijas, kas saistīta ar pretiekaisuma līdzekļiem, refluksa ezofagīta ārstēšanai, raksturīga ar to, ka ietver vienu vai vairākus fosfolipīdus.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka tā satur vienu vai vairākas papildu vielas ar skābi neitralizējošu aktivitāti, kas izvēlētas no $Al(OH)_3$, $Mg(OH)_2$, MgO , magaldrāta, sārmu vai sārmzemju metālu karbonātiem vai bikarbonātiem, simetikona, algīnskābes sāļiem, kas spēj veidot želejveida putas, hidrolizētiem vai nehidrolizētiem hitīniem, cukuru polimēriem, glikomannāniem, PEG, cimetidīna un līdzīgiem H₂ blokatoriem, mizoprostola un protonu sūkņa inhibitoriem (PPI).

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir izvēlēti no šādām vielām: fosfatidilholīna, fosfatidilserīna, fosfatidiletanolamīna, fosfatidilinozītola, dipalmitoilfosfatidilholīna, lizofosfolipīdiem, cviterjonu fosfolipīdiem, sfingomielīniem vai to maisījumiem.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir polāri.

5. Kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju raksturīga ar to, ka vairāk par 97 % minēto polāro fosfolipīdu nešķīst acetona.

6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir maisījumā ar taukskābēm.

7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir maisījumā ar polinepiesātinātām taukskābēm.

8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka tā satur sukralfātu un fosfolipīdus masas attiecībā no aptuveni 1:0,1 līdz aptuveni 1:20.

9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka tā satur sukralfātu un fosfolipīdus masas attiecībā no aptuveni 1:0,5 līdz aptuveni 1:2.

10. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju raksturīga ar to, ka tā satur sukralfātu un fosfolipīdus masas attiecībā 1:1.

11. Sukralfāta kombinācijā ar fosfolipīdiem izmantošana kompozīcijas, kas paredzēta perorālai ievadīšanai, iegūšanai kuņģa un zarnu trakta kairinājumu, piemēram, kuņģa čūlu, divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, akūta gastrīta, simptomātiska hroniska gastrīta, gastropātijas, kas saistīta ar pretiekaisuma līdzekļiem, refluksa ezofagīta ārstēšanai, garšas sajūtu uzlabošanai.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka sukralfātu izmanto ar vienu vai vairākām papildu vielām ar skābi neitralizējošu aktivitāti, kas izvēlētas no: $Al(OH)_3$, $Mg(OH)_2$, MgO , magaldrāta, sārmu vai sārmzemju metālu karbonātiem vai bikarbonātiem, simetikona, algīnskābes sāļiem, kas spēj veidot želejveida putas, hidrolizētiem vai nehidrolizētiem hitīniem, cukuru polimēriem, glikomannāniem, PEG, cimetidīna un līdzīgiem H₂ blokatoriem, mizoprostola un protonu sūkņa inhibitoriem (PPI).

13. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka minētā kompozīcija ir paredzēta perorālai ievadīšanai kuņģa un zarnu trakta kairinājumu ārstēšanai un sukralfāta pretčūlas aktivitātes sinerģiskas iedarbības uzlabošanai.

14. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir izvēlēti no šādām vielām: fosfatidilholīna, fosfatidilserīna, fosfatidiletanolamīna, fosfatidilinozītola, dipalmitoil-

fosfatidilholīna, lizofosfolipīdiem, cviterjonu fosfolipīdiem, sfingomielīniem vai to maisījumiem.

15. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka minētie fosfolipīdi ir polārie.

16. Izmantošana saskaņā ar 15. pretenziju raksturīga ar to, ka vairāk par 97 % minēto polāro fosfolipīdu nešķīst acetona.

17. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka sukralfātu un fosfolipīdus sajauc masas attiecībā no aptuveni 1:0,1 līdz aptuveni 1:20.

18. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka sukralfātu un fosfolipīdus sajauc masas attiecībā no aptuveni 1:0,5 līdz aptuveni 1:2.

19. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju raksturīga ar to, ka sukralfātu un fosfolipīdus sajauc masas attiecībā 1:1.

(51) **B29C 70/48**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2349692**

B29C 70/54⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

B29C 70/86⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09760641.2 (22) 19.11.2009

(43) 03.08.2011

(45) 15.05.2013

(31) 1036212 (32) 19.11.2008 (33) NL

(86) PCT/NL2009/050698 19.11.2009

(87) WO2010/059048 27.05.2010

(73) FiberCore IP B.V., Ophemerstraat 56, 3089 JE Rotterdam, NL

(72) PEETERS, Johannes Hendricus Alphonsus, NL

(74) Swinkels, Bart Willem, Nederlandsch Octrooibureau, J. W. Frisolaan 13, 2517 JS Den Haag, NL
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV

(54) **PANEĻA UN TĀ SERDES IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS METHOD OF PRODUCING A PANEL AND A CORE THEREFOR**

(57) 1. Paneļa izgatavošanas paņēmiens, kas satur šādus soļus:

- bloka (3), kas satur virkni cits citam paralēlu prizmas formas serdes elementu (4) un impregnējamu starpsienas (5), kas izvietotas gar un starp serdes elementiem, uzstādīšanu uz liešanas veidnes (1), turklāt bloks (3) satur vienu un otru malu, kura atrodas pretī pirmajai malai,

- minētā bloka (3) novietošanu zem pārklājuma slāņa (10), hermētiski noslēgtā veidā attiecībā pret veidni (1),

- injekcijas materiālam paredzētās vismaz vienas ieplūdes caurules (11), kas stiepjas līdz bloka (3) vienai malai, uzstādīšanu,

- injekcijas materiāla iesmidzināšanas cauruļu (12), kas stiepjas serdes elementu virknes vienā malā, šķērsām pāri veidnei (1) un tiek orientētas perpendikulāri pret serdes elementiem (4), novietošanu, turklāt iesmidzināšanas caurules (12) ir savienotas ar ieplūdes caurulēm (11) un minētās iesmidzināšanas caurules (12) ir porainas tā, ka injekcijas materiāls no tām var pakāpeniski izplūst,

- ar pārklājuma slāni (10) norobežotās telpas un veidnes savienošānu ar izplūdes cauruli (20),

- injekcijas materiāla ievadīšanu pa minētā bloka (3) vienā malā uzstādīto ieplūdes cauruli (11) un virzīšanu caur ejām (9), kuras veido starp serdes elementiem (4) esošās impregnējamā materiāla starpsienas (5),

- gaisa un/vai gāzes izvadīšanu no noslēgtās telpas pa izplūdes cauruli, izmantojot vakuumu, vietā, kas atrodas citā līmenī salīdzinājumā ar vietu, kur beidzas ieplūdes caurule (11).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur šādus soļus:
 - prizmas formas, piemēram, blokveida, serdes elementu (4) virknes izveidošanu,

- impregnējamā materiāla starpsienu (5) izvietošanu tādā veidā, ka tās visos nodalījumos stiepjas šķērsām pāri serdes elementu virknes virspusei, kā arī visos nodalījumos atrodas starp diviem blakus esošiem serdes elementiem (4) un šķērsām pāri minētās virknes apakšpusei.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur šādus soļus:
 - eju (22) izveidošanu katra nodalījuma impregnējamā materiāla starpsienu daļās (7), kas atrodas starp blakus esošiem serdes elementiem (4),

- iesmidzināšanas caurules (12) novietošanu katrā nodalījumā cauri virknē esošajām ejām (22) impregnējamā materiāla starpsienu daļās (7).

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur šādus soļus:

- iesmidzināšanas īscaurules (21), kuru garums ir vienāds ar serdes elementa (4) biezumu, izveidošanu,

- iesmidzināšanas īscaurules (21) ievietošanu minētajā impregnējamā materiāla starpsienas (5) ejā (22), pēc tam, kad serdes elements (4) ir ievietots un ar to saistītā impregnējamā materiāla starpsiena (5) ir novietota pāri minētajam serdes elementam, un minētā iesmidzināšanas īscaurule ir piestiprināta pie iepriekš uzstādītās iesmidzināšanas īscaurules vai pie ieplūdes īscaurules.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kas satur šādus soļus:

- izplūdes caurules (20) uzstādīšanu visos nodalījumos perpendikulāri serdes elementu (4) virknes otrai pusei un šķērsām materiāla starpsienu daļām (6), kas izvietotas serdes elementu virknes platumā,

- izplūdes caurules (20) pārvietošanu uz centru visos nodalījumos, starp divām iesmidzināšanas caurulēm (12).

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur šādus soļus:

- serdes elementu (4), kuriem visos nodalījumos ir rievā (15), kura vērsta perpendikulāri iesmidzināšanas caurulei (12) tās pirmajā virsmā, un ir sānu sienas rievās (16) paralēli minētajai rievai, kur visas rievas cita no citas ir atdalītas, uzstādīšanu,

- injekcijas materiāla plūsmas novirzīšanu laterāli no rievās, kas atrodas pirmajā virsmā, cauri impregnējamā materiāla starpsienu (5) materiālam līdz pat sānu sienu rievām (16).

7. Paņēmiens saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas satur šādus soļus:

- serdes elementu (4), katram no kuriem ir rievās daļas (17, 18) tā otrajā virsmā, kas cita no citas ir atdalītas un beidzas pretējā serdes elementu (4) pusē, izveidošanu, turklāt rievu daļas ir paralēlas sānu sienām, kurās ir izveidotas cita no citas atdalītas sānu sienas rievās (16),

- injekcijas materiāla plūsmas vadīšanu no sānu sienas rievās (16) līdz pat rievās daļām (17, 18), cauri impregnējamā materiāla starpsienām (5),

- izplūdes caurules (20) izvietojumu katrā nodalījumā starp rievu (17, 18) galiem, kas ir vērsti viens pret otru serdes elementu (4) otrajā virsmā.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas satur šādus soļus:

- vismaz vienas papildu iesmidzināšanas caurules (23) uzstādīšanu pie vismaz vienas bloka (3) malas,

- pirmā fāzē, injekcijas materiāla ievadīšanu vienīgi caur tām iesmidzināšanas caurulēm (12), kas izvietotas perpendikulāri,

- otrā fāzē, injekcijas materiāla ievadīšanu arī caur papildu iesmidzināšanas caurulēm (23).

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur šādus soļus:

- papildu gredzenveida iesmidzināšanas caurules (25) uzstādīšanu ap bloku (3),

- izplūdes caurules (28), kas atrodas centrā attiecībā pret papildu iesmidzināšanas cauruli (25), izveidošanu,

- injekcijas materiāla piegādi papildu iesmidzināšanas caurulei (25) vienā bloka (3) malā,

- daļas un tikai daļas injekcijas materiāla izvadīšanu no papildu iesmidzināšanas caurules (25) tajā vietā (27), kas atrodas pretī tai malai, kurā atrodas ieplūdes caurule,

- gāzes un/vai gaisa izvadīšanu caur centrālo izplūdes cauruli (28).

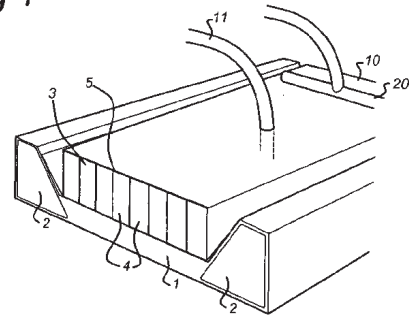
10. Saskaņā ar 7. pretenzijā minēto paņēmienu izmantojams serdes elements (4), kas ir izveidots bloka formā, kuram ir viena virsma un otra virsma, kas atrodas pretī pirmajai virsmai, un savstarpēji pretēji vērstas garenvirziena sānu malas un savstarpēji pretēji vērstas šķērsvirziena sānu malas, turklāt pirmā virsma satur nepārtrauktu rievu (15), kas stiepjas paralēli garenvirziena sānu malām,

serdes elements (4) ir raksturīgs ar to, ka garenvirziena sānu malas ir izveidotas ar nepārtrauktām sānu sienas rievām (16),

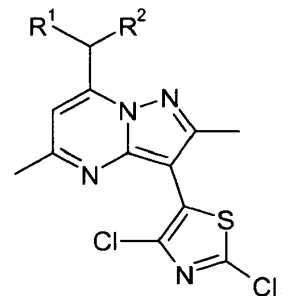
kas atrodas starp pirmo virsmu un otro virsmu un ir atdalītas no rievās (15) pirmajā virsmā, un otrā virsma ir izveidota ar divām savstarpēji atdalītām rievās daļām (17, 18), katra no kurām beidzas uz šķērsvirziena sānu malas, turklāt rievu daļas ir atdalītas no sānu sienas rievās (16) garenvirziena sānu malā.

11. Serdes elements (4) saskaņā ar 10. pretenziju, kuram pirmā virsma ir izveidota ar pretēji vērstiem padziļinājumiem (13), katrs no kuriem robežojas ar šķērsvirziena sānu malu, turklāt rievā (15) atrodas minētās pirmās virsmas galos.

Fig 1



- (51) **C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2350079**
 (21) 09736733.8 (22) 29.09.2009
 (43) 03.08.2011
 (45) 14.11.2012
 (31) 102153 P (32) 02.10.2008 (33) US
 (86) PCT/US2009/058722 29.09.2009
 (87) WO2010/039678 08.04.2010
 (73) Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
 (72) RIZZO, John, Robert, US
 BOINI, Sathish, Kumar, US
 VAID, Radhe, Krishan, US
 (74) Bassinder, Emma Marie, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **THIAZOLILPIRAZOLOPIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ SINTĒTISKE STARPPRODUKTI UN ATTIECĪGI SINTĒTISKE PAŅĒMIENI**
THIAZOLYL-PYRAZOLOPYRIMIDINE COMPOUNDS AS SYNTHETIC INTERMEDIATES AND RELATED SYNTHETIC PROCESSES
 (57) 1. Savienojums ar formulu:

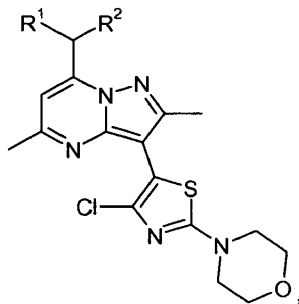


kur:

R¹ un R² neatkarīgi ir etilgrupa vai n-propilgrupa; vai tā sāls.

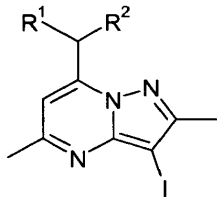
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā sāls, kur katra R¹ un R² ir etilgrupa.

3. Sintētisks paņēmiens savienojuma ar formulu:

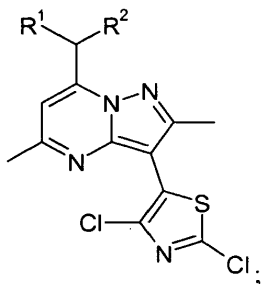


kur R¹ un R² neatkarīgi ir etilgrupa vai n-propilgrupa, iegūšanai, kurā ietilpst stadijas:

i) savienojuma ar formulu:



vai tā sāls reakcija ar 2,4-dihlortiazolu vai tā sāli vara halogenīda katalizatora, liganda, kas izvēlēts no 1,10-fenantrolīna un bipiridīna, un bāzes, kas izvēlēta no K₃PO₄ un Cs₂CO₃, klātbūtnē, veidojot savienojumu ar formulu:



un

ii) stadijas i) produkta reakcija ar morfolīnu vai tā sāli piemērotas neorganiskas bāzes klātbūtnē.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur katra R¹ un R² ir etilgrupa.

5. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kur vara halogenīds ir CuCl.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kur ligands ir 1,10-fenantrolīns.

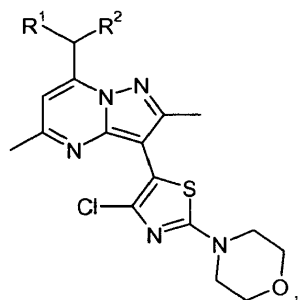
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, kur bāze stadijā i) ir Cs₂CO₃.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kur bāze stadijā ii) ir K₂CO₃.

9. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kur katra R¹ un R² ir etilgrupa, vara halogenīds ir CuCl, ligands ir 1,10-fenantrolīns, bāze stadijā i) ir Cs₂CO₃ un bāze stadijā ii) ir K₂CO₃.

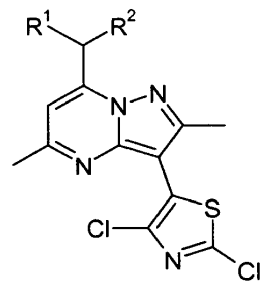
10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur šķīdinātājs stadijā i) ir 1,4-dioksāns vai 2-metiltetrahidrofurāns/N,N-dimetilacetamīds un šķīdinātājs stadijā ii) ir morfolīns, 2-metiltetrahidrofurāns vai 2-propanols.

11. Sintētisks paņēmiens savienojuma ar formulu:



kur R¹ un R² neatkarīgi ir etilgrupa vai n-propilgrupa, iegūšanai, kurā ietilpst stadijas:

i) savienojuma ar formulu:



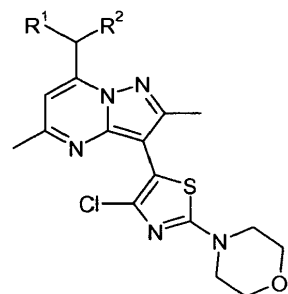
vai tā sāls reakcija ar morfolīna vai tā sāls pārākumu piemērotā šķīdinātāja klātbūtnē.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur šķīdinātājs ir 2-metiltetrahidrofurāns.

13. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur šķīdinātājs ir 2-propanols.

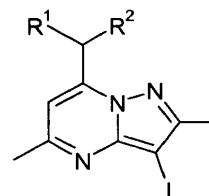
14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur katra R¹ un R² ir etilgrupa.

15. Sintētisks paņēmiens savienojuma ar formulu:

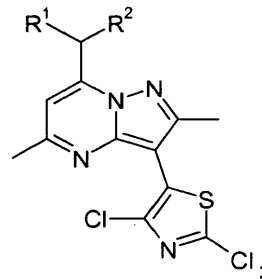


kur R¹ un R² neatkarīgi ir etilgrupa vai n-propilgrupa, iegūšanai, kurā ietilpst stadijas:

i) savienojuma ar formulu:



vai tā sāls reakcija ar 2,4-dihlortiazolu vai tā sāli vara halogenīda katalizatora, liganda, kas izvēlēts no 1,10-fenantrolīna un bipiridīna, un bāzes, kas izvēlēta no K₃PO₄ un Cs₂CO₃, klātbūtnē, veidojot savienojumu ar formulu:



un

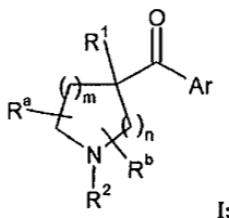
ii) stadijas i) produkta reakcija ar morfolīna vai tā sāls pārākumu piemērotā šķīdinātājā.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur šķīdinātājs ir 2-metiltetrahidrofurāns.

17. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kur šķīdinātājs ir 2-propanols.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, kur katra R¹ un R² ir etilgrupa.

- (51) **C07D 205/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2354124**
C07D 207/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 211/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 405/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 451/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4523⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10190446.4 (22) 11.12.2007
(43) 10.08.2011
(45) 13.02.2013
(31) 875969 P (32) 19.12.2006 (33) US
999561 P 19.10.2007 US
(62) EP07848060.5 / EP2102157
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) IYER, Pravin, US
LIN, Clara Jeou Jen, US
LUCAS, Matthew C., US
LYNCH, Stephen M., US
MADERA, Ann Marie, US
OZBOYA, Kerem Erol, US
SCHOENFELD, Ryan Craig, US
WEIKERT, Robert James, US
(74) Müller-Afraz, Simona, F. Hoffmann-La Roche AG CLP - Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
(54) **HETEROARILPIROLIDINILKETONA UN PIPERIDINILKETONA ATVASINĀJUMI**
HETEROARYL PYRROLIDINYL AND PIPERIDINYL KETONE DERIVATIVES
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,
kur:
m ir 1;
n ir 1;
Ar ir:
neobligāti aizvietota fenilgrupa;
kur neobligātie aizvietotāji var ietvert vienu, divas vai trīs grupas,
neatkarīgi izvēlētas no:
halogēna atoma;
C₁₋₆ alkilgrupas;
halogēn-C₁₋₆ alkilgrupas;
halogēn-C₁₋₆ alkoksigrupas;
C₁₋₆ alkoksigrupas;
hidroksilgrupas;
hetero-C₁₋₆ alkilgrupas, izvēlētas no:
hidroksi-C₁₋₆ alkilgrupas;
C₁₋₆ alkilsulfonil-C₁₋₆ alkilgrupas; un
C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupas;
ciāngrupas;
nitrogrupas;
aminogrupas;
N-C₁₋₆ alkil-aminogrupas;

N, N-di-C₁₋₆ alkilaminogrupas; vai
C₁₋₆ alkil-sulfonilgrupas; vai
-C(O)R^c, kur R^c ir:
C₁₋₆ alkilgrupa;
aminogrupas;
C₁₋₆ alkil-aminogrupas; vai
N, N-di-C₁₋₆ alkilaminogrupas;
R¹ ir:
C₁₋₆ alkilgrupa;
C₂₋₆ alkenilgrupa;
C₂₋₆ alkililgrupa;
hetero-C₁₋₆ alkilgrupa;
halogēn-C₁₋₆ alkilgrupa;
halogēn-C₂₋₆ alkenilgrupa;
C₃₋₇ cikloalkilgrupa;
C₃₋₇ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa;
C₁₋₆ alkil-C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa;
C₁₋₆ alkoksigrupa;
C₁₋₆ alkilsulfonilgrupa;
C₁₋₆ alkilsulfanilgrupa;
heteroarilgrupa;
heterociklil-C₁₋₆ alkilgrupa;
aril-C₁₋₃ alkilgrupa;
heteroaril-C₁₋₃ alkilgrupa;
ariloksigrupa;
aril-C₁₋₆ alkoksigrupa;
heteroariloksigrupa; vai
heteroaril-C₁₋₆ alkoksigrupa;
R² ir:
ūdeņraža atoms, R^a un R^b katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir:
C₃₋₆ alkilgrupa;
aril-C₁₋₆ alkilgrupa;
C₁₋₆ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa;
hetero-C₁₋₆ alkilgrupa;
halogēn-C₁₋₆ alkilgrupa; vai
C₁₋₆ alkil-C₁₋₃ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir:
C₃₋₆ alkilgrupa;
C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa; vai
C₁₋₆ alkil-C₁₋₃ cikloalkil-C₁₋₆ alkilgrupa.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R¹ ir C₃₋₆ alkilgrupa.
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Ar ir 3,4-dihlor-fenilgrupa.
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no rindas,
kas sastāv no (3-benzil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona,
fenil-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-metoksi-fenil)-(3-propilpiro-
lidin-3-il)-metanona, (4-fluor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
(3,4-dihlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-hlor-fenil)-(3-
propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-(3-etoksimetil-pi-
rolidin-3-il)-metanona, (4-hlor-3-metoksi-fenil)-(3-propil-pirolidin-
3-il)-metanona, N-[2-hlor-4-(3-propil-pirolidin-3-karbonil)-fenil]-acet-
amīda, (3-hlor-4-metoksi-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
(3,4-dihlor-fenil)-((S)-3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-
fenil)-((R)-3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-hlor-3-fluor-fenil)-(3-
propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-hlor-4-fluorfenil)-(3-propil-pirolidin-
3-il)-metanona, (3,5-dihlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
(3,4-difluor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-
fenil)-(3-izopropoksietil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-butil-pirolidin-
3-il)-(3,4-dihloro-fenil)-metanona, (4-hlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-
3-il)-metanona, (3-hlor-4-metil-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
(4-hlor-3-metil-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-propil-pi-
rolidin-3-il)-(4-trifluormetoksi-fenil)-metanona, (4-hlor-3-trifluormetil-
fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-propil-pirolidin-3-il)-(3,4,5-
trifluor-fenil)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-(3-propil-pirolidin-
3-il)-metanona, (4-brom-3-hlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-meta-
nona, (4-hlor-3-izopropoksi-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
[3-(2-cikloheksil-etil)-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona, (3,4-di-
hlor-fenil)-[3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-
3-hlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (2,3-dihlor-fenil)-(3-
propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-propil-pirolidin-3-il)-(3,4,5-trihlor-
fenil)-metanona, (3,4-dibromfenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona,
(3,4-dihlor-fenil)-[3-(4,4,4-trifluor-butil)-pirolidin-3-il]-metanona,

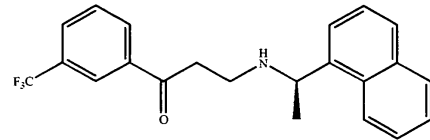
(3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-((S)-3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-((R)-3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-hlor-3-etil-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-brom-4-hlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-ciklopropilmetil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-brom-3-metil-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-amino-3-hlor-5-fluor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-brom-3-hlor-5-fluor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-butil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-metanona, ((R)-3-butil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-metanona, ((S)-3-butil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-metanona, ((S)-3-butil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona, ((R)-3-butil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona, (3,4-dihlor-2-hidroksi-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-butil-pirolidin-3-il)-(3-hlor-5-fluor-4-hidroksi-fenil)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-(3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-(3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[(S)-3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-(3-izopropil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[(S)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[(R)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-((S)-3-izobutilpirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-((R)-3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[(R)-3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[(R)-3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-(2-etoksi-etil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-[2-(1-metil-ciklopropil)-etil]-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[(R)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[(S)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-5-fluor-fenil)-[3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-5-fluor-fenil)-(3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-[3-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-(3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-(3-pirazol-1-ilmetil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-ciklopentil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-5-fluor-fenil)-((S)-3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-amino-3-hlor-5-fluor-fenil)-[3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-(2,2-dimetil-propil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-(3-metoksi-3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (2-amino-3,4-dihlor-fenil)-(3-izobutil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-hlor-4-metil-fenil)-[3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (2-amino-3,4-dihlor-fenil)-((S)-3-etil-pirolidin-3-il)-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[(S)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[(R)-3-(3,3-dimetil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (2-amino-3,4-dihlor-fenil)-((R)-3-etilpirolidin-3-il)-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[(S)-3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (4-amino-3-hlor-fenil)-[(R)-3-(3-metil-butil)-pirolidin-3-il]-metanona, (3,4-dihlor-fenil)-[3-(1-metil-ciklopropilmetil)-pirolidin-3-il]-metanona, (2,4-dihlor-fenil)-(3-propil-pirolidin-3-il)-metanona, (3-ciklopentilmetil-pirolidin-3-il)-(3,4-dihlor-fenil)-metanona un (3,4-dihlor-fenil)-[3-(2-metoksi-2-metilpropil)-pirolidin-3-il]-metanona hidrohlordā sāļiem.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai depresijas, trauksmainības vai abu minēto ārstēšanā.

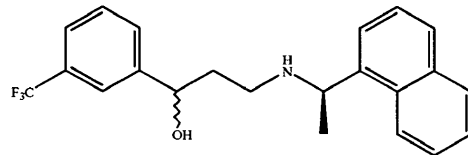
- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) C07C 209/68 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2358659 | |
| C07C 209/70 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| C07C 211/30 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| C07C 215/30 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| C07C 225/16 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) 09753056.2 | (22) 16.10.2009 | |
| (43) 24.08.2011 | | |
| (45) 26.12.2012 | | |
| (31) 08167762 | (32) 28.10.2008 | (33) EP |
| (86) PCT/EP2009/063603 | 16.10.2009 | |
| (87) WO2010/049293 | 06.05.2010 | |
| (73) ZaCh System S.p.A., Via Lillo del Duca, 10, 20091 Bresso (Milano), IT | | |

- (72) CATOZZI, Nicola, IT
FOLETTO, Johnny, IT
FORCATO, Massimiliano, IT
GIOVANETTI, Roberto, IT
SORIATO, Giorgio, IT
VERZINI, Massimo, IT
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tprašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **CINAKALCETA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS PROCESS FOR PREPARING CINACALCET**
- (57) 1. Cinacalceta starpprodukts ar šādu formulu (V)



(V)

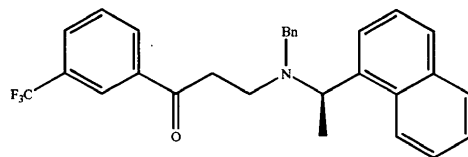
2. Cinacalceta starpprodukts ar šādu formulu (Va)



(Va)

kas ir diastereoizomēru (R)- un (S)-3-((R)-1-(naftalen-1-il)etilamino-1-(3-(trifluormetil)fenil))propan-1-ola maisījums.

3. Cinacalceta starpprodukts ar šādu formulu (Vb)

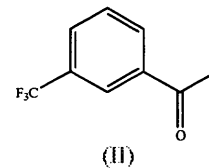


(Vb)

kur Bn ir benzilgrupa.

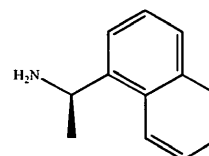
4. Cinacalceta starpprodukta ar formulu (V), kā noteikts

1. pretenzijā, iegūšanas paņēmiens, kas satur šādu soli:
3-(trifluormetil)acetofenona ar formulu (II)



(II)

reakcija ar (R)-1-naftil)etilamīnu ar formulu (III)

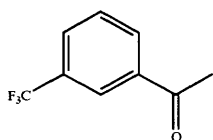


(III)

formaldehīda klātbūtnē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (V).

5. Cinacalceta starpprodukta ar formulu (V), kā noteikts

1. pretenzijā, iegūšanas paņēmiens, kas satur šādus soļus:
b) 3-(trifluormetil)acetofenona ar formulu (II)



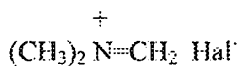
(II)

reakcija

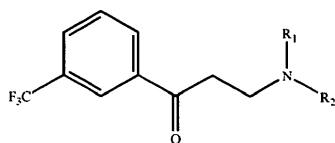
(i) ar savienojumu ar formulu HNR_1R_2 , kur R_1 un R_2 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai $(\text{C}_1\text{-C}_5)$ alkilgrupa, ar nosacījumu, ka, ja viens no R_1 un R_2 ir ūdeņraža atoms, otrs nav ūdeņraža atoms vai

kur R_1 un R_2 kopā veido $(\text{C}_4\text{-C}_7)$ alkilēngrupas tiltiņu tā, ka ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, tie veido heterociklu, kur $(\text{C}_4\text{-C}_7)$ alkilēngrupas tiltiņa viena $-\text{CH}_2-$ grupa var būt aizstāta ar $-\text{O}-$, formaldehīda klātbūtnē vai

(ii) ar N-metil-N-metilēnmetānamīna halogenīdu ar formulu



kur Hal ir halogēna atoms, lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV)

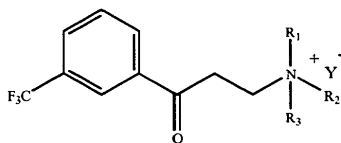


(IV)

kur R_1 un R_2 ir, kā noteikts iepriekš;

c) savienojuma ar formulu (IV) alkilēšana ar alkilējošu aģentu, kas izvēlēts no savienojumu virknes, kuru formula ir:

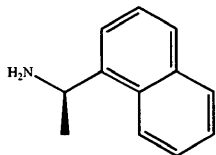
$\text{R}_3\text{-X}$, $(\text{X})(\text{OR}_3)_2$, $\text{SO}_2(\text{OR}_3)_2$, $\text{PO}(\text{OR}_3)_3$, $\text{CH}_3\text{PO}(\text{OR}_3)_2$ un $(4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O})\text{PO}(\text{OR}_3)_2$, kur R_3 ir $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkilgrupa un X ir F, Br, OSO_2CF_3 vai OSO_2F , lai iegūtu savienojumu ar formulu (IVa)



(IVa)

kur $\text{Y}=\text{X}$, kā noteikts iepriekš, vai R_3OCO_2 , R_3OSO_3 , $(\text{R}_3\text{O})_2\text{PO}_2$, $\text{CH}_3\text{PO}_2\text{OR}_3$, $(4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{O})\text{PO}_2\text{OR}_3$ un

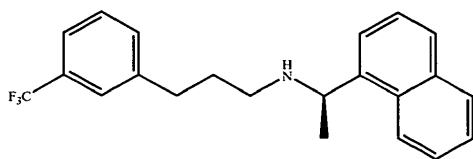
d) savienojuma ar formulu (IVa) mijiedarbība ar (R)-(1-naftil)etilamīnu ar formulu (III)



(III)

lai iegūtu savienojumu ar formulu (V).

6. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

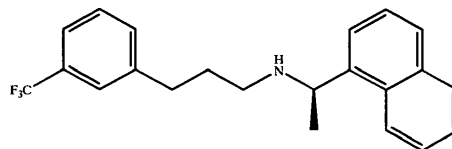
iegūšanas paņēmieni, kas satur cinakalceta starpprodukta ar formulu (V) iegūšanu saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju un tā pārveidošanu par cinakalcetu ar formulu (I).

7. Cinakalceta starpprodukta ar formulu (Va), kā noteikts 2. pretenzijā, iegūšanas paņēmieni, kas satur šādu soli:

e) savienojuma ar formulu (V), kā noteikts 1. pretenzijā, reducēšana reducētāja klātbūtnē vai katalītiski hidroģenējot, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Va).

8. Cinakalceta starpprodukta ar formulu (Va) iegūšanas paņēmieni saskaņā ar 7. pretenziju, kas satur savienojuma ar formulu (V) iegūšanu saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju.

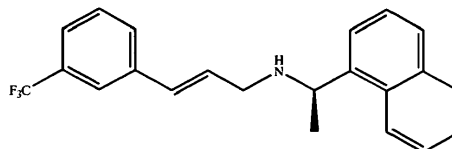
9. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

iegūšanas paņēmieni, kas satur cinakalceta starpprodukta ar formulu (Va) iegūšanu saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju un tā pārveidošanu par cinakalcetu ar formulu (I).

10. Cinakalceta starpprodukta ar formulu (VI)



(VI)

iegūšanas paņēmieni, kas satur šādu soli:

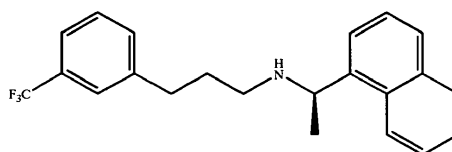
f) savienojuma ar formulu (Va), kā noteikts 2. pretenzijā, dehidratācija ar dehidratācijas aģentu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (VI) vai, neobligāti,

g) savienojuma ar formulu (V), kā noteikts 1. pretenzijā, reducēšana ar Zn skābes klātbūtnē, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (VI) maisījumā ar cinakalcetu ar formulu (I).

11. Cinakalceta starpprodukta ar formulu (VI) iegūšanas paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur savienojuma ar formulu (Va) iegūšanu saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju.

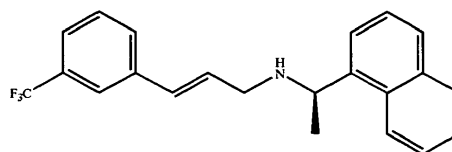
12. Cinakalceta starpprodukta ar formulu (VI) iegūšanas paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur savienojuma ar formulu (V) iegūšanu saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju.

13. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

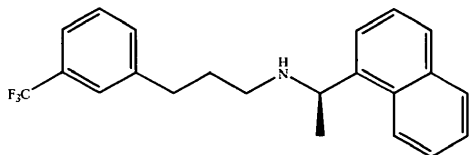
iegūšanas paņēmieni, kas satur cinakalceta starpprodukta ar formulu (VI) iegūšanu saskaņā ar 10., 11. vai 12. pretenziju un tā pārveidošanu par cinakalcetu ar formulu (I), reducējot savienojuma ar formulu (VI)



(VI)

dubulto saiti, lai iegūtu cinakalcetu ar formulu (I).

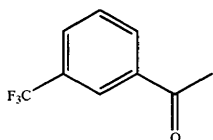
14. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

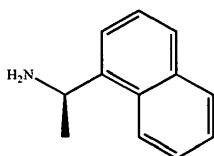
iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:

a) 3-(trifluorometil)acetofenona ar formulu (II)



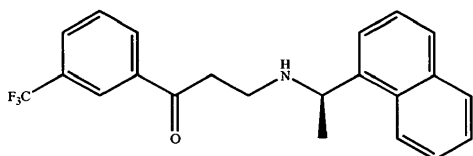
(II)

reakcija ar (R)-(1-naftil)etilamīnu ar formulu (III)



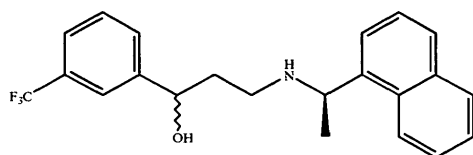
(III)

formaldehīda klātbūtnē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (V)



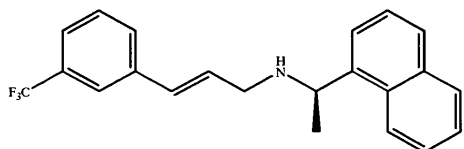
(V)

e) savienojuma ar formulu (V) reducēšana reducētāja klātbūtnē vai katalītiski hidrogenējot, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Va)



(Va)

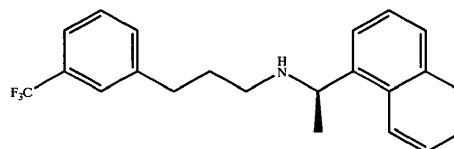
f) savienojuma ar formulu (Va) dehidratācija ar dehidratācijas aģentu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI)



(VI)

h) savienojuma ar formulu (VI) reducēšana, lai iegūtu cinakalcetu ar formulu (I), un, neobligāti, cinakalceta pārveidošana par farmaceutiski pieņemamu sāli.

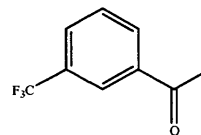
15. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

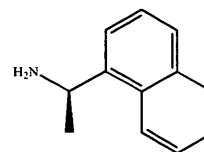
iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:

a) 3-(trifluorometil)acetofenona ar formulu (II)



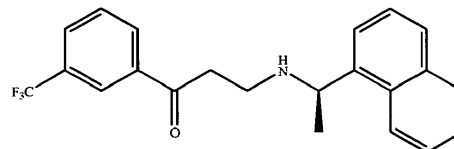
(II)

reakcija ar (R)-(1-naftil)etilamīnu ar formulu (III)



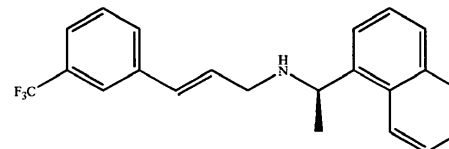
(III)

formaldehīda klātbūtnē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (V)



(V)

g) savienojuma ar formulu (V), kā noteikts iepriekš, reducēšana ar Zn skābes klātbūtnē, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (VI)

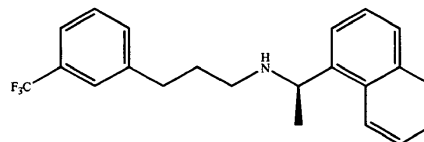


(VI)

ar cinakalcetu ar formulu (I) piemaisījumu;

h) savienojuma ar formulu (VI) reducēšana, lai iegūtu cinakalcetu ar formulu (I) un, neobligāti, cinakalceta pārveidošana par farmaceutiski pieņemamu sāli.

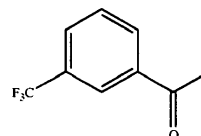
16. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:

b) savienojuma ar formulu (II)



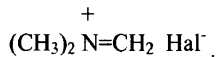
reakcija

(i) ar savienojumu ar formulu HNR_1R_2 ,

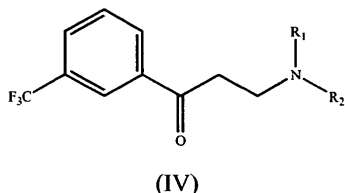
kur R_1 un R_2 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C_1 - C_5)alkilgrupa, ar nosacījumu, ka, ja viens no R_1 un R_2 ir ūdeņraža atoms, otrs nav ūdeņraža atoms vai

kur R_1 un R_2 kopā veido (C_4 - C_7)alkilēngrupas tiltiņu tā, ka ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veidojas heterocikls, kur (C_4 - C_7)alkilēngrupas tiltiņa viena $-CH_2-$ grupa var būt aizstāta ar $-O-$, formaldehīda klātbūtnē vai

(ii) ar N-metil-N-metilēnmetānamīna halogēnīdu ar formulu



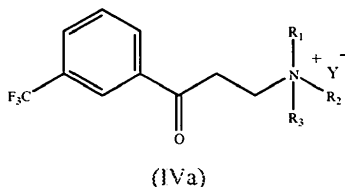
kur Hal ir halogēna atoms, lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV)



kur R_1 un R_2 ir, kā noteikts iepriekš;

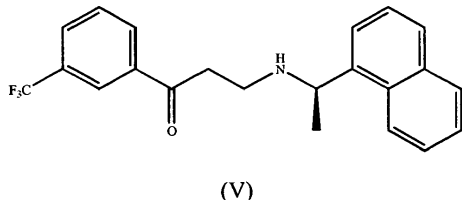
c) savienojuma ar formulu (IV) alkilēšana ar alkilējošu aģentu, kas izvēlēts no savienojumu virknes, kuru formula ir:

R_3-X , $CO(OR_3)_2$, $SO_2(OR_3)_2$, $PO(OR_3)_3$, $CH_3PO(OR_3)_2$ un $(4-NO_2C_6H_4O)PO(OR_3)_2$, kur R_3 ir (C_1 - C_4)alkilgrupa un X ir I, Br, OSO_2CF_3 vai OSO_2F , lai iegūtu savienojumu ar formulu (IVa)

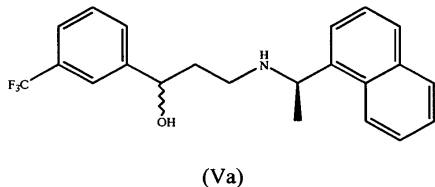


kur $Y=X$ ir, kā noteikts iepriekš, R_3OCO_2 , R_3OSO_3 , $(R_3O)_2PO_2$, $CH_3PO_2OR_3$ vai $(4-NO_2-C_6H_4O)PO_2OR_3$;

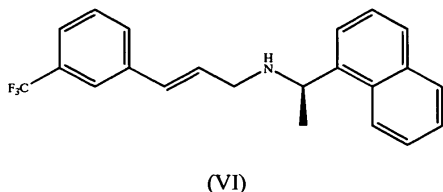
d) savienojuma ar formulu (IVa) mijiedarbība ar (R)-(1-naftil)etilamīnu ar formulu (III), lai iegūtu savienojumu ar formulu (V)



e) savienojuma ar formulu (V) reducēšana reducētāja klātbūtnē vai katalītiski hidrogenējot, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Va)

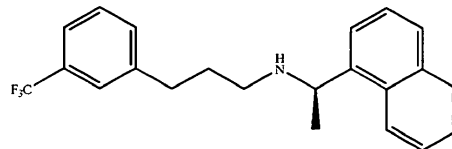


f) savienojuma ar formulu (Va) dehidratācija ar dehidratācijas aģentu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI)



h) savienojuma ar formulu (VI) reducēšana, lai iegūtu cinakalcetu ar formulu (I), un, neobligāti, cinakalceta pārveidošana par farmaceutiski pieņemamu sāli.

17. Cinakalceta ar formulu (I)



(I)

iegūšanas paņēmieni, kas satur šādus soļus:

b) savienojuma ar formulu (II), kā noteikts iepriekš, reakcija

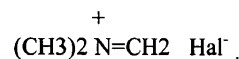
(i) ar savienojumu ar formulu



kur R_1 un R_2 , neatkarīgi, ir ūdeņraža atoms vai (C_1 - C_5)alkilgrupa, ar nosacījumu, ka, ja viens no R_1 un R_2 ir ūdeņraža atoms, otrs nav ūdeņraža atoms vai

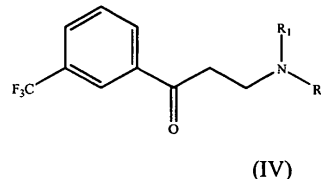
kur R_1 un R_2 kopā veido (C_4 - C_7)alkilēngrupas tiltiņu tā, ka ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido heterociklu, kur (C_4 - C_7)alkilēngrupas tiltiņa viena $-CH_2-$ grupa var būt aizstāta ar $-O-$, formaldehīda klātbūtnē vai

(ii) ar N-metil-N-metilēnmetānamīna halogēnīdu ar formulu



kur Hal ir halogēna atoms,

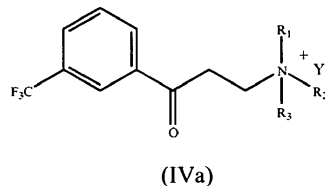
lai iegūtu savienojumu ar formulu (IV)



kur R_1 un R_2 ir, kā noteikts iepriekš;

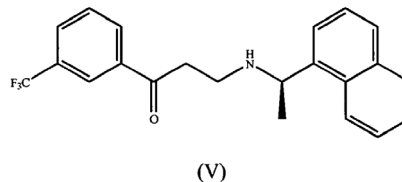
c) savienojuma ar formulu (IV) alkilēšana ar alkilējošu aģentu, kas izvēlēts no savienojumu virknes, kuru formula ir:

R_3-X , $CO(OR_3)_2$, $SO_2(OR_3)_2$, $PO(OR_3)_3$, $CH_3PO(OR_3)_2$ un $(4-NO_2C_6H_4O)PO(OR_3)_2$, kur R_3 ir (C_1 - C_4)alkilgrupa un X ir I, Br, OSO_2CF_3 vai OSO_2F , lai iegūtu savienojumu ar formulu (IVa)

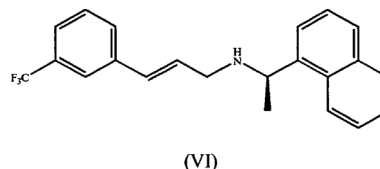


kur $Y=X$ ir, kā noteikts iepriekš, R_3OCO_2 , R_3OSO_3 , $(R_3O)_2PO_2$, $CH_3PO_2OR_3$ vai $(4-NO_2-C_6H_4O)PO_2OR_3$;

d) savienojuma ar formulu (IVa) mijiedarbība ar (R)-(1-naftil)etilamīnu ar formulu (III), lai iegūtu savienojumu ar formulu (V)



g) savienojuma ar formulu (V), kā noteikts iepriekš, reducēšana ar Zn skābes klātbūtnē, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (VI)



ar cinakalceta ar formulu (I) piemaisījumu;
h) savienojuma ar formulu (VI) dubultās saites reducēšana, lai iegūtu cinakalcetu ar formulu (I) un, neobligāti, cinakalceta pārveidošana par farmaceitiski pieņemamu sāli.

- (51) **A61K 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2364691**
A61K 9/19⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11157965.2 (22) 14.06.2007
(43) 14.09.2011
(45) 24.04.2013
(31) 814484 P (32) 16.06.2006 (33) US
(62) EP07809593.2 / EP2029103
(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
(72) FURFINE, Eric, US
DIX, Daniel, US
GRAHAM, Kenneth, S., US
FRYE, Kelly, US
- (74) Bentham, Andrew, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **VEGF ANTAGONISTA SASTĀVI, PIEMĒROTI INTRAVITREĀLAJ IEVADĪŠANAI**
VEGF ANTAGONIST FORMULATIONS SUITABLE FOR INTRAVITREAL ADMINISTRATION
- (57) 1. Asinsvadu endoteliālā augšanas faktora (VEGF) antagonista oftalmisks sastāvs, kas satur:
(a) 1-100 mg/ml VEGF antagonista, kas sastāv no SEQ ID NO: 427-457 aminoskābes, kas ir glikozilēta Asn 62., 94., 149., 222. un 308. atlikumā;
(b) 0,01-5 % vienu vai vairākus organiskus līdzšķīdinātājus, kas ir viens vai vairāki no rindas: polisorbāts, polietilēnglikols (PEG) un polipropilēnglikols;
(c) 30-150 mM tonizējoša līdzekļa, kas izvēlēts no nātrija hlorīda vai kālija hlorīda;
(d) 5-40 mM nātrija fosfāta bufervielas un
(e) 1,0-7,5 % stabilizējoša līdzekļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no saharozes, sorbīta, glicerīna, trehalozes un mannīta ar pH aptuveni 5,8-7,0, pie kam sastāvs ir piemērots intravitreālai ievadīšanai.
2. Oftalmisks sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur aptuveni 1-100 mg/ml, labāk 10-80 mg/ml, VEGF antagonista, 10 mM nātrija fosfāta bufervielas, 40 mM NaCl, 0,03 % polisorbāta un 5 % saharozes ar pH aptuveni 6,2-6,3.
3. Oftalmisks sastāvs saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur VEGF antagonistu koncentrācijā, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no 10 mg/ml, 20 mg/ml, 40 mg/ml un 80 mg/ml.
4. Oftalmisks sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur 10-80 mg/ml VEGF antagonista, 10 mM nātrija fosfāta, 0,03 % polisorbāta un 135 mM nātrija hlorīda ar pH aptuveni 6,2-6,3.
5. Oftalmisks sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
(a) 10 mg/ml vai 40 mg/ml VEGF antagonista, kas sastāv no SEQ ID NO: 427-457 aminoskābes, kas ir glikozilēta Asn 62., 94., 149., 222. un 308. atlikumā;
(b) 0,03 % polisorbāta 20;
(c) aptuveni 40 mM nātrija hlorīda;
(d) 10 mM nātrija fosfāta bufervielas un
(e) 5 % saharozes,
pie kam sastāva pH ir 6,2-6,3.
6. Asinsvadu endoteliālā augšanas faktora (VEGF) antagonista liofilizējams sastāvs, kas satur:
(a) 5-50 mg/ml VEGF antagonista, labāk 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml vai 40 mg/ml, kas sastāv no SEQ ID NO: 427-457 aminoskābes, kas ir glikozilēta Asn 62., 94., 149., 222. un 308. atlikumā;
(b) 5-25 mM nātrija fosfāta bufervielas ar pH aptuveni 5,8-7,0;
(c) 0,01-0,15 % organiska līdzšķīdinātāja, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no polisorbāta, polietilēnglikola (PEG), propilēnglikola un to kombinācijas, un

- (d) 1-10 % stabilizējoša līdzekļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no saharozes, sorbīta, glicerīna, trehalozes un mannīta; vai 20-150 mM tonizējoša līdzekļa, labāk nātrija hlorīda, vai 1-10 % stabilizējoša līdzekļa un 20-150 mM tonizējoša līdzekļa, pie kam sastāvs var tikt pārveidots tā, ka tas ir piemērots intravitreālai ievadīšanai.
7. Liofilizējams sastāvs saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur aptuveni 20 mg/ml VEGF antagonista, aptuveni 10 mM nātrija fosfāta bufervielas, aptuveni 0,03 % polisorbāta, aptuveni 0,1 % PEG un aptuveni 2,5 % saharozes ar pH aptuveni 6,2-6,3.
8. Liofilizējams sastāvs saskaņā ar 6. pretenziju, kas satur aptuveni 20 mg/ml VEGF antagonista, aptuveni 5 mM nātrija fosfāta bufervielas, aptuveni 0,015 % polisorbāta, aptuveni 2,5 % saharozes un kas papildus satur nātrija hlorīdu aptuveni 20 mM ar pH aptuveni 6,2-6,3.
9. Liofilizējams sastāvs saskaņā ar 7. pretenziju, kas satur aptuveni 20 mg/ml VEGF antagonista, aptuveni 5 mM nātrija fosfāta bufervielas, aptuveni 0,015 % polisorbāta un kas papildus satur nātrija hlorīdu aptuveni 67,5 mM ar pH aptuveni 6,2-6,3.
10. Paņēmieni VEGF antagonista liofilizējama sastāva ražošanai, kas ietver iepriekš liofilizēta sastāva saskaņā ar 6. līdz 9. pretenziju pakļaušanu liofilizēšanai, lai radītu liofilizētu sastāvu.
11. Iepriekš piepildīta šjirce, kas ir piemērota intravitreālai ievadīšanai, kas ietver sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

- (51) **F23G 5/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2373927**
F23G 5/027⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F23G 7/07⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09799686.2 (22) 22.12.2009
(43) 12.10.2011
(45) 06.03.2013
(31) 0823362 (32) 22.12.2008 (33) GB
(86) PCT/GB2009/002939 22.12.2009
(87) WO2010/073008 01.07.2010
(73) Pyropure Limited, Rushington House, Rushington Business Park, Southampton, Hampshire SO40 9LT, GB
(72) CLARKE, Howard, Morgan, GB
BARTL, Peter, GB
(74) Schlich, George William, et al, Schlich LLP, 34 New Road, Littlehampton, West Sussex BN17 5AT, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV
- (54) **ATGĀZES RAŽOŠANA NO ATKRITUMU PĀRSTRĀDES**
PROCESSING OF OFF-GAS FROM WASTE TREATMENT
- (57) 1. Metode atkritumu apstrādei, kas iekļauj: atkritumu karsēšanu kamerā ar paaugstinātu temperatūru, lai panāktu atkritumu pirolīzi;
skābekļa ievadīšanu kamerā, lai panāktu pirolizēto atkritumu gāzifikāciju tādā veidā, ka pirolīze un gāzifikācija notiek secīgi tajā pašā kamerā;
pirolīzes un/vai gāzifikācijas stadijā iegūtās atgāzes nonākšanu saskarē ar oksidēšanās katalizatoru, lai pārvērstu atgāzē esošo oglekļa monoksīdu un ogļūdeņražus oglekļa dioksīdā un ūdenī;
skābekļa satura mērīšanu no katalizatora izplūdušajā gāzē, izmantojot skābekļa sensoru, un šīs informācijas izmantošanu gaisa padeves regulēšanai katalizatoram vai kamerai, vai gan katalizatoram, gan kamerai tā, lai saglabātu skābekļa līmeni gāzē, kas nāk ārā no aparāta;
katalizatora temperatūras kontroli, izmantojot temperatūras sensoru katalizatorā vai tā tuvumā, tā, lai temperatūras paaugstināšanās izraisītu gaisa padeves palielināšanos katalizatoram ar nolūku samazināt temperatūru.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur paaugstinātā temperatūra, lai panāktu pirolīzi, ir no 400 līdz 700°C.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur skābekļa līmenis gāzē, kas nāk ārā no aparāta, tiek uzturēts no 1 līdz 16 % diapazonā.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur skābekļa līmenis gāzē, kas nāk ārā no aparāta, tiek uzturēts no 3 līdz 10 % diapazonā.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur oksidēšanās katalizators satur platīnu, pallādiju vai rodiju.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur katalizatora temperatūras paaugstināšanās virs apmēram 600° izraisa gaisa padeves palielināšanos katalizatoram.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur atgāzu nonākšanu saskarē ar reducēšanas katalizatoru, lai slāpekļa oksīdus pārvērstu slāpekļi un skābekļi.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kur reducēšanas katalizators satur platīnu, pallādiju vai rodiju.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur atgāzes nonākšanu saskarē ar slāpjo skruberu, lai atdalītu neorganiskās skābes un gaistošos metālus.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur atgāzes filtrēšanu, lai atdalītu pelnus, pirms atgāze nonāk saskarē ar oksidēšanas un/vai reducēšanas katalizatoru.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur atgāzes nonākšanu saskarē ar ciklonu, lai atdalītu pelnus, pirms atgāze nonāk saskarē ar oksidēšanas un/vai reducēšanas katalizatoru.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur no katalizatora izplūdušās gāzes plūšanu caur siltummaini.

13. Atkritumu pārstrādes aparāts, kas satur: kameru atkritumu saņemšanai, sildītāju atkritumu uzkarsēšanai kamerā, izejas atveri atgāzes izlaišanai no kameras, oksidēšanās katalizatoru, lai katalizētu atgāzē esošā oglekļa monoksīda un ogļūdeņraža oksidēšanu, aparāts raksturīgs ar to, ka tas satur arī:

skābekļa kontroliekārtu, lai kontrolētu skābekļa saturu no oksidēšanas katalizatora izplūdušajā gāzē;

ieplūdes atveri, lai savienotu gaisu ar atgāzi, pirms tā nonāk saskarē ar oksidēšanas katalizatoru, kur gaisa ievadīšana atgāzē, pirms tā nonāk saskarē ar oksidēšanas katalizatoru, tiek kontrolēta ar skābekļa kontroliekārtu;

temperatūras sensoru katalizatora darba temperatūras kontrolei, kur temperatūras sensors ir savienots ar gaisa ieplūdes atveri tā, ka gaisa ieplūdi var kontrolēt ar nolūku regulēt katalizatora darba temperatūru,

aparāts ir hermetizēts tā, ka atkritumi var tikt uzkarsēti, lai panāktu atkritumu pirolīzi, un satur gaisa ieplūdes atveri, lai nodrošinātu atkritumu gazifikāciju tajā pašā kamerā.

14. Aparāts saskaņā ar 13. pretenziju, kas pielāgots tam, lai panāktu atkritumu pirolīzi no 400 līdz 700°C temperatūrā.

15. Aparāts saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas pielāgots tam, lai nonākšana saskarē ar oksidēšanas katalizatoru tiktu kontrolēta ar skābekļa kontroliekārtu tā, lai skābekļa saturs atgāzē pēc nonākšanas saskarē ar oksidēšanas katalizatoru būtu no 1 līdz 16 % diapazonā.

16. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas pielāgots tam, lai nonākšana saskarē ar oksidēšanas katalizatoru tiktu kontrolēta ar skābekļa kontroliekārtu tā, lai skābekļa saturs atgāzē pēc saskares ar oksidēšanas katalizatoru būtu no 3 līdz 10 % diapazonā.

17. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kur oksidēšanas katalizators satur platīnu, pallādiju vai rodiju.

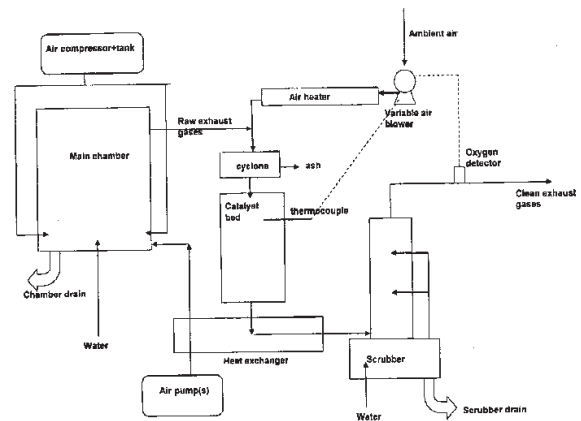
18. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, kas papildus satur reducēšanas katalizatoru, lai katalizētu atgāzē esošo slāpekļa oksīdu reducēšanu.

19. Aparāts saskaņā ar 18. pretenziju, kur reducēšanas katalizators satur rodiju.

20. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 19. pretenzijai, kas starp kameru un katalizatoru satur pelnu filtru, lai novērstu pelnu klātbūtni atgāzē, kas sasniedz katalizatoru.

21. Aparāts saskaņā ar 20. pretenziju, kas satur ciklonu, lai novērstu pelnu nokļūšanu oksidēšanas un/vai reducēšanas katalizatoros.

22. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 21. pretenzijai, kas papildus satur siltummaini, lai apstrādātu izplūdes gāzi, kas izplūst no katalizatora un nonāk kamerā.



- (51) **C07K 16/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2383297**
C07K 16/46⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/13⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11173336.6 (22) 14.08.2007
(43) 02.11.2011
(45) 16.01.2013
(31) 822362 P (32) 14.08.2006 (33) US
(62) EP07840953.9 / EP2059536
(73) Xencor Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
(72) BERNETT, Matthew J., US
CHU, Seung Yup, US
DESJARLAIS, John R., US
KARKI, Sher Bahadur, US
LAZAR, Gregory Alan, US
PONG, Erik WeiKing, US
RICHARDS, John O., US
ZHUKOVSKY, Eugene Alexander, US
- (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
- (54) **UZLABOTAS ANTIVIELAS, KURU MĒRKIS IR CD19 OPTIMIZED ANTIBODIES THAT TARGET CD19**
- (57) 1. Antiviela, kas saista CDR19, kur minētā antiViela satur vieglo ķēdi, kura satur SEQ ID Nr: 106, un smago ķēdi, kas satur SEQ ID Nr: 87.
2. Kompozīcija, kas satur vairākas glikozilētas antivielas saskaņā ar 1. pretenziju, kur aptuveni 80 līdz 100 % no kompozīcijā esošajām glikozilētām antivielām satur nobrieduša kodola ogļhidrāta struktūru, kurā nav fukozes.
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīciju saskaņā ar 2. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
4. Nukleīnskābe, kas kodē smagās ķēdes sekvenci un vieglās ķēdes sekvenci saskaņā ar 1. pretenziju.
5. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru – 2. vai 3. pretenziju izmantošanai slimības, kas izvēlēta no virknes: ne-Hodžkina limfoma (NHL), hroniska limfocitiska leikēmija (CLL), B-šūnu akūta limfoblastiska leikēmija/limfoma (B-ALL) un mantijas šūnu limfoma (MCL), ārstēšanā.
-
- (51) **A61K 36/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2389184**
A61P 31/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10702766.6 (22) 23.01.2010
(43) 30.11.2011
(45) 05.12.2012
(31) DE01412009 (32) 23.01.2009 (33) IN
(86) PCT/IB2010/050299 23.01.2010
(87) WO2010/084477 29.07.2010
(73) Ranbaxy Laboratories Limited, 12th Floor, Devika Tower 06, Nehru Place, New Delhi 110019, IN
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, ICGEB Campus, P.O. Box 10504, Aruna Asaf Ali Marg, New Delhi 110 067, IN

Department of Biotechnology, Ministry of Science & Technology, Govt. of India Block II, C.G.O. Complex Lodhi Road, New Delhi 110 003, IN

- (72) BHATNAGAR, Pradip Kumar, US
 KATIYAR, Chandra Kant, IN
 KHANNA, Navin, IN
 UPADHYAY, Dilip Jatashankar, IN
 SWAMINATHAN, Sathyamangalam, IN
 SRINIVAS, Kona, IN
 SHARMA, Navin, IN
 KANAUJIA, Anil, IN
 SOOD, Ruchi, IN
 SINGHAL, Smita, IN
 SHUKLA, Gyanesh, IN
 DUGGAR, Rajeev, IN
 PAREEK, Pawan, Kumar, IN
 SINGH, Yogendra, IN
 KHAN, Seema, IN
 RAUT, Rajendra, IN

- (74) Cronin, Brian Harold John, CRONIN Intellectual Property, Chemin de Précossy 31, 1260 Nyon, CH
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) **CISSAMPELOS PAREIRA EKSTRAKTU AKTIVITĀTE PRET DENGES DRUZI
 ANTI DENGUE ACTIVITY OF CISSAMPELOS PAREIRA EXTRACTS**

(57) 1. *Cissampelos pareira* ekstrakts, kuru izmanto Denges vīrusu infekcijas ārstēšanā.

2. Ekstrakts, kuru izmanto saskaņā ar 1. pretenziju, kur ekstrakts ir metanola, metanola:ūdens (50:50) vai ūdens ekstrakts.

3. Ekstrakts, kuru izmanto saskaņā ar 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no metanola ekstrakta frakcijas.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur *Cissampelos pareira* ekstraktu kopā ar vienu vai vairākiem farmaceutiski pieņemamiem nesējiem, pildvielām vai atšķaidītājiem, kuru izmanto Denges vīrusa infekcijas ārstēšanā.

5. *Cissampelos pareira* ekstrakts, kuru izmanto Denges vīrusa infekcijas ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, ir iegūts ar paņēmienu, kurā ietilpst:

(a) *Cissampelos pareira* auga masas ekstrahēšana ar vienu vai vairākiem šķīdinātājiem, kas izvēlēti no ūdens, spirtiem, ketoniem, esteriem, halogēnogļūdeņražiem, naftas frakcijām un to maisījumiem;

(b) ekstrakta koncentrēšana; un

(c) ekstrakta žāvēšana.

6. Ekstrakts, kuru izmanto saskaņā ar 5. pretenziju, kur paņēmiēnā papildus ietilpst:

(d) pēc stadijas (b) ūdens pievienošana; un

(e) stadijā (d) iegūtā maisījuma sadalīšana daļās.

7. Ekstrakts, kuru izmanto saskaņā ar 5. pretenziju, kur paņēmiēnā papildus ietilpst:

(f) pēc stadijas (b) iegūtā koncentrētā atlikuma ekstrahēšana ar vienu vai vairākiem šķīdinātājiem, kas izvēlēti no ūdens, spirtiem, ketoniem, esteriem, halogēnogļūdeņražiem, naftas frakcijām un to maisījumiem.

8. Ekstrakts, kuru izmanto saskaņā ar 5., 6. vai 7. pretenziju, kur spirts ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metanola, etanola, propanola, izopropanola, butanola un to maisījumiem, ketons ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no acetona, metilzobutilketona un to maisījumiem, esteris ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilacetāta, etilacetāta un to maisījumiem, halogēnogļūdeņradis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hloroforma, dihlormetāna, etilēna dihlorīda un to maisījumiem, ēteris ir dietilēteris un naftas frakcija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no heksāna, petrolētera, heptāna un to maisījumiem.

(51) **B41M 5/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 E06B 3/70⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**

(11) **2401150**

(21) 10746764.9

(22) 24.02.2010

(43) 04.01.2012

(45) 24.04.2013

(31) 202438 P
 560854

(32) 27.02.2009 (33) US
 16.09.2009 US

(86) PCT/US2010/025228 24.02.2010

(87) WO2010/099197 02.09.2010

(73) Hörmann KG Brockhagen, Horststrasse 17, 33803 Steinhagen, DE

(72) MAHER, Kenneth Brelsford, US

(74) Leinweber & Zimmermann, Rosental 7, II. Aufgang, 80331 München, DE

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

(54) **SISTĒMA UN PAŅĒMIENS DURVJU IZGATAVOŠANAI
 DOOR MANUFACTURING SYSTEM AND METHOD**

(57) 1. Paņēmiens durvju izgatavošanai, kas satur: viena digitālā attēla sadalīšanu vairākās paralēlās daļās, lai izveidotu vairākus daļu attēlus;

ar tintes druku (308) katras daļas attēla uzdrukāšanu uz atsevišķa nokrāsota metāla durvju segmenta (300), un durvju segmentu (300) komplektēšanu tā, lai izveidotu saliktas durvis (10), kuru izskats atbilst pirmajam digitālajam attēlam.

2. Paņēmiens durvju izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas pēc drukāšanas stadijas papildus ietver stadiju, kurā tinte tiek apstrādāta ar ultravioleto gaismu.

3. Paņēmiens durvju izgatavošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus ietver caurspīdīga pārklājuma materiāla (310) uzklāšanas stadiju katram durvju segmentam.

4. Paņēmiens durvju izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas pirms minētā attēla sadalīšanas stadijas papildus satur pirmā digitālā attēla iegūšanas stadiju.

5. Paņēmiens durvju izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā pirmais digitālais attēls satur vismaz vienu franču durvju vai dzīvojamā vagoniņa durvju izskata attēlu.

6. Paņēmiens durvju izgatavošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā metāls satur tēraudu.

7. Durvju izgatavošanas sistēma (100) paņēmiēna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām īstenošanai, kas satur:

lielu skaitu spoļu padeves ierīču (200), kur katra spoļu padeves ierīce (200) ir izgatavota, lai transportētu tēraudu saturošu metālu (202);

attēla drukāšanas ierīci (600), kas ir izgatavota, lai saņemtu tēraudu saturošu metālu (202) no katras spoļu padeves ierīces (200);

vadības procesoru (1200), kam ir datornolasāmā kodā ietverta programma vismaz attēla drukāšanas ierīces (600) vadībai, turklāt durvju ražošanas sistēma ir aprīkota pirmā digitālā attēla sadalīšanai vairākās paralēlās daļās, lai izveidotu vairākus daļu attēlus; ar tintes druku (308) katras daļas attēla uzdrukāšanu uz atsevišķa nokrāsota metāla durvju segmenta (300), un durvju segmentu (300) komplektēšanu tā, lai izveidotu saliktas durvis (10), kuru izskats atbilst pirmajam digitālajam attēlam.

8. Durvju izgatavošanas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur montāžas sekciju (500) izolācijas putu (304) izsmidzināšanai uz tēraudu saturoša metāla spoļēm.

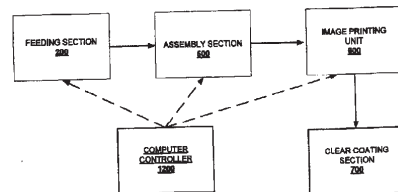


FIG. 8

(51) **A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 31/428⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 47/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 A61K 47/34⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾**

(11) **2405890**

(21) 10706234.1

(22) 02.03.2010

(43) 18.01.2012

(45) 28.11.2012

(31) 09425101

(32) 13.03.2009 (33) EP

(86) PCT/EP2010/052598

02.03.2010

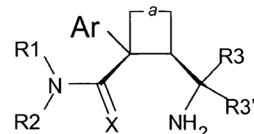
(87) WO2010/102923

16.09.2010

- (73) Italfarmaco SpA, Viale Fulvio Testi 330, 20126 Milano, IT
 (72) ARTICO, Roberta, IT
 ADAMI, Marco, IT
 BARBARESCHI, Daniele, IT
 MOSCOSO, Jaime, ES
 OLDONI, Tiziano, IT
 MASCAGNI, Paolo, 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) **RILUZOLA ŪDENS ŠĶĪDUMI**
RILUZOLE AQUEOUS SUSPENSIONS
 (57) 1. Ūdens suspensija, kas satur riluzolu vai tā farmaceutisku
 sāli, vismaz vienu virsmaktīvu vielu un vismaz vienu suspendētu
 aģentu, kur minētā virsmaktīva viela ir izvēlēta no anjonu virsm-
 aktīvām vielām, ne-anjonu virsmaktīvām vielām vai to maisījumiem,
 un minētais suspendētais aģents ir izvēlēts no smektīta māliem,
 mikrokristālskas celulozes, dabīgiem sveķiem vai to maisījuma.
 2. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 dabīgie sveķi ir izvēlēti no ksantāna sveķiem, tragakanta sveķiem,
 guāra sveķiem, agara-agara, algināta vai to maisījuma.
 3. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 smektīta māli ir magnija alumīnija silikāts.
 4. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 suspendētais aģents ir daudzumā no 0,1 līdz 5 %, kas izteikta kā
 attiecība masa (m) pret tilpumu (V), vēlams no 0,01 līdz 2,0 % m/V.
 5. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 riluzols vai tā farmaceutiskais sāls ir daudzumā no 0,2 līdz 20 % m/V,
 vēlams no 0,2 līdz 20 % m/V, vēl labāk no 0,3 līdz 6 % m/V.
 6. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 riluzols vai tā farmaceutiskais sāls ir daļiņu veidā.
 7. Suspensija saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 riluzola vai tā farmaceutiskā sāls daļiņu vidējais lielums ir mazāks
 par 200 μm.
 8. Suspensija saskaņā ar 7. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 daļiņu vidējais lielums ir no 75 līdz 25 μm, vēl labāk no 50 līdz
 10 μm.
 9. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to ka
 minētās virsmaktīvās vielas daudzums ir no 0,005 līdz 2 % m/V,
 vēlams no 0,01 līdz 0,5 % m/V.
 10. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 virsmaktīvā viela ir izvēlēta no karboksilātiem, dabīgiem emulga-
 toriem, sērskābes esteriem, sulfonātiem un/vai nejonu ēteriem.
 11. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 virsmaktīvā viela ir izvēlēta no nātrija laurilsulfāta, nātrija dioktilsulfo-
 sukcināta (nātrija dokusāta), polioksietilēna rīcinelljas, polioksietilēna
 taukskābju ēteriem un/vai poloksamēriem.
 12. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 anjonu virsmaktīvā viela ir izvēlēta no nātrija laurilsulfāta (daudzumā
 no 0,0001 līdz 1 % m/V, labāk no 0,0005 līdz 0,5 % m/V, vēl labāk
 no 0,001 līdz 0,1 % m/V) un/vai nātrija dokusāta (daudzumā no
 0,0001 līdz 1 % m/V, labāk no 0,0005 līdz 0,5 % m/V, vēl labāk
 no 0,001 līdz 0,1 % m/V).
 13. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 nejonu virsmaktīvā viela ir polioksietilēna eļļa un/vai polietilēnglikola
 ēteris.
 14. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 virsmaktīvā viela ir etoksilēti alifātiskie spirti.
 15. Suspensija saskaņā ar 14. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 riluzols vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls ir daudzumā, kas
 mazāks par 1,0 % m/V, labāk no 0,3 līdz 0,8 % m/V.
 16. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 virsmaktīvā viela sastāv no divām dažādām virsmaktīvām vielām,
 labāk no anjonu virsmaktīvās vielas un nejonu virsmaktīvās
 vielas.
 17. Suspensija saskaņā ar 15. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 anjonu virsmaktīvā viela ir izvēlēta no nātrija laurilsulfāta un nātrija
 dokusāta un nejonu virsmaktīvā viela ir izvēlēta no polietilēnglikola
 ēteriem, tādēļ kā PEG 25 cetostearilētera.
 18. Suspensija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka
 riluzols vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls ir daudzumā, kas
 mazāks par 10 % m/V, labāk 5 % m/V, vēl labāk no 0,3 līdz
 4,0 % m/V.

19. Suspensija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām,
 kuru izmanto amiotrofiskas laterālās sklerozes ārstēšanai.

- (51) **C07C 255/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2414323**
C07D 213/75⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 333/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 237/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/164⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10712442.2 (22) 02.04.2010
 (43) 08.02.2012
 (45) 13.03.2013
 (31) 0952196 (32) 03.04.2009 (33) FR
 246446 P 28.09.2009 US
 (86) PCT/EP2010/054452 02.04.2010
 (87) WO2010/112597 07.10.2010
 (73) Pierre Fabre Medicament, 45, Place Abel Gance, 92100
 Boulogne-Billancourt, FR
 (72) CUISIAT, Stéphane, FR
 NEWMAN-TANCREDI, Adrian, FR
 VITTON, Olivier, FR
 VACHER, Bernard, FR
 (74) Regimbeau, 20, rue de Chazelles, 75847 Paris Cedex 17,
 FR
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga LV-1010, LV
 (54) **AMINOCIKLOBUTĀNA VAI AMINOCIKLOBUTĒNA ATVA-**
SINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS METODE UN TO IZMANTO-
ŠANA PAR MEDICĪNISKIEM PRODUKTIEM
DERIVATIVES OF AMINOCYCLOBUTANE OR AMINO-
CYCLOBUTENE, THEIR METHOD OF PREPARATION
AND THEIR USE AS MEDICAL PRODUCTS
 (57) 1. Savienojumi ar vispārīgo formulu (1)



Formula 1

kur:

- -a- ir vienkārša saite vai dubultsaite,
- Ar ir aizvietota vai neaizvietota aromātiska grupa,
- R1 un R2 katrs neatkarīgi vai kopā ir:

ūdeņraža atoms vai sazarota vai nesazarota, piesātināta vai
 nepiesātināta, aizvietota vai neaizvietota (C₁-C₆)alkilgrupa; R1 un
 R2 grupas var arī veidot heterociklu,

- R3 un R3' katrs neatkarīgi vai kopā ir ūdeņraža atoms vai
 (C₁-C₆)alkilgrupa,
- X ir skābekļa atoms vai sēra atoms,

un savienojumu ar vispārīgo formulu (1) pievienošanas sāļi ar
 farmaceutiski pieņemamām minerālskābēm vai organiskām skābēm.

2. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 1. pre-
 tenziju, raksturīgs ar to, ka tad, kad Ar ir aizvietots, aizvietotājs(-i)
 ir: viens vai vairāki halogēna atomi, viena vai vairākas (C₁-C₆)alkil-
 grupas vai viena, vai vairākas (C₁-C₆)alkoksigrupas, vai ciāngrupa.

3. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 1. vai
 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka tad, kad R1 un/vai R2 ir aizvietota
 (C₁-C₆)alkilgrupa, aizvietotājs ir halogēna atoms.

4. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru
 no 1. līdz 3. pretenzijai, kur Ar ir:

- fenilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai
 vairākiem halogēna atomiem vai ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkil-
 grupām, vai ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkoksigrupām, vai ar
 ciāngrupu,
- vai naftilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai
 vairākiem halogēna atomiem vai ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkil-
 grupām, vai ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkoksigrupām, vai ar
 ciāngrupu,
- vai heteroaromātiska grupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota
 ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem vai ar vienu vai vairākām
 (C₁-C₆)alkilgrupām, vai ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkoksigrupām,
 vai ar ciāngrupu.

5. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru
 no 1. līdz 4. pretenzijai, kur Ar ir:

- fenilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai diviem halogēna atomiem vai ar vienu vai divām metilgrupām, vai ar vienu vai divām metoksigrupām, vai ar ciāngrupu,

- vai naftilen-2-ilgrupa,
- vai heteroaromātiska grupa, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no tiofen-2-ilgrupas, tiofen-3-ilgrupas un piridin-3-ilgrupas.

6. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R1 un R2 katrs neatkarīgi vai kopā ir:

- sazarota vai nesazarota, piesātināta vai nepiesātināta, eventuāli ar fluora atomu aizvietota C₁-C₃alkilgrupa
- vai heterocikliska grupa, kas izvēlēta no rindas, kas sastāv no pirolidīngrupas, indolīngrupas un tetrahidroizohinolīngrupas.

7. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R3 un R3' kopā apzīmē ūdeņraža atomu vai neatkarīgi apzīmē metilgrupu vai etilgrupu un ūdeņraža atomu.

8. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur X ir skābekļa atoms.

9. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas ir izvēlēts no:

- *cis-N,N*-dietil-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda
- *cis-N,N*-dietil-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutēnkarboksamīda
- *cis-N,N*-dietil-(1-(tiofen-2-il)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(tiofen-3-il)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(piridin-3-il)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(naftalen-2-il)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(2-fluorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(2-cianofenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-hlorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-fluorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-metoksifenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-cianofenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-metilfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3,4-dihlorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3,4-difluorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3,4-metilēndioksifenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-indolin-1-il-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-indolin-1-il-(1-(3-hlorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-tetrahidrohinolin-2-il-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-tetrahidrohinolin-2-il-(1-(3-fluorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-tetrahidrohinolin-2-il-(1-(3-hlorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-tetrahidrohinolin-2-il-(1-(3-cianofenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis*-1-tetrahidrohinolin-2-il-(1-(3-metilfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dialil-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dialil-(1-(3-fluorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dialil-(1-(3-hlorfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dialil-2-il-(1-(3-cianofenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dialil-2-il-(1-(3-metilfenil)-2-aminometil)ciklobutānkarboksamīda

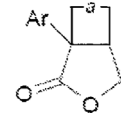
- *cis-N,N*-dietil-(1-fenil-2-aminoetil)ciklobutānkarboksamīda

- *cis-N,N*-dietil-(1-(3-hlorfenil)-2-aminoetil)ciklobutānkarboksamīda

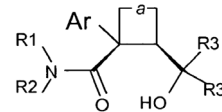
- *cis-N,N*-dietil-(1-fenil-2-aminometil)ciklobutāntiokarboksamīda.

10. Formulas (1) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai enantiomēri.

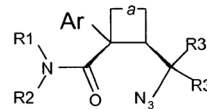
11. Metode formulas (1) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai iegūšanai, raksturīga ar to, ka amīns ar formulu R1R2NH tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (4), lai iegūtu savienojumu ar formulu (3), kurš tad tiek pārvērsts azīdā ar formulu (2), kas, to reducējot, dod savienojumu ar formulu (1), kurā (-a-), Ar, R1, R2, R3 un R3' ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā, un X ir skābekļa atoms, turklāt formulas (1) savienojumi ar X=S tiek iegūti pēc papildu soļa, lai aizsargātu pirmējo aminogrupu, kam seko reakcija ar tioanhidrīdu.



Formula 4

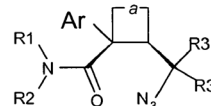


Formula 3



Formula 2.

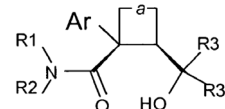
12. Sintēzes starpprodukti ar formulu (2):



Formula 2,

kur (-a-), Ar, R1, R2, R3 un R3' ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā, kas tiek izmantoti, lai iegūtu savienojumus ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

13. Sintēzes starpprodukti ar formulu (3):



Formula 3,

kur (-a-), Ar, R1, R2, R3 un R3' ir tādi, kā definēts 1. pretenzijā, kas tiek izmantoti savienojumu ar vispārīgo formulu (2) saskaņā ar 12. pretenziju iegūšanai.

14. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar pretenzijām no 1. līdz 10. tā izmantošanai par medikamentu.

15. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 14. pretenziju kā medikaments, kas ir derīgs trauksmes ārstēšanai.

16. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 14. pretenziju kā medikaments, kas ir derīgs depresijas ārstēšanai.

17. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 14. pretenziju kā medikaments, kas ir derīgs sāpju ārstēšanai.

18. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 14. pretenziju kā medikaments, kas ir derīgs fibromialģijas ārstēšanai.

19. Savienojums ar vispārīgo formulu (1) saskaņā ar 14. pretenziju kā medikaments, kas ir derīgs erekcijas traucējumu, tādu kā priekšlaicīga ejakulācija vai seksuāla impotence, ārstēšanai.

20. Farmaceutiska kompozīcija, raksturīga ar to, ka tā kā aktīvo sastāvdaļu satur vismaz vienu formulas (1) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai enantiomēru, vai farmaceitiski pieņemamu sāli kopā ar inerti farmaceitisku nesēju vai citām farmaceitiski pieņemamām nesējvielām.

(51) **F25D 16/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F25D 17/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01J 9/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F25D 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2418441**

- (21) 10008385.6 (22) 11.08.2010
 (43) 15.02.2012
 (45) 13.03.2013
 (73) Klūe, Sven-Olaf, Kirchackerstrasse 13, 3074 Muri bei Bern, CH
 (72) KLÜE, Sven-Olaf, CH
 (74) Glawe, Delfs, Moll, Patent- und Rechtsanwälte, Rothenbaumchaussee 58, 20148 Hamburg, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
 (54) **LEDUS GLABĀŠANAS IERĪCE**
ICE STORAGE DEVICE

(57) 1. Dzesēšanas modulis (1), kas ievietojams ledus glabāšanas ierīcē ledus glabāšanas tvertnē (50), kura ir piepildīta ar pirmo šķidro vielu; dzesēšanas modulis satur cauruļu sistēmu (10), ar kuras palīdzību viena ar otru ir savienotas ievēšanas atvere (11) un izplūdes atvere (12) otrajai šķidrajai vielai; sistēmas stiprinājums (20), ar kuru dzesēšanas moduli (1) var nostiprināt ledus glabāšanas tvertnē (50) un pie kura ir piestiprināta cauruļu sistēma (10); turklāt uz sistēmas stiprinājuma (20) ir paredzēta ievēšanas atvere (25) pirmajai šķidrajai vielai, un sistēmas stiprinājumam (20) dzesēšanas moduļa (1) apakšpusē (3) ir izplūdes atveres (26), kas ir savienotas ar ievēšanas atveri (25) šķidruma plūsmas nodrošināšanai, pirmajai šķidrajai vielai, un kas ir izvietotas tādā veidā, ka pirmā šķidrā viela, kura izplūst no izplūdes atverēm (26), tiek vienmērīgi sadalīta pa dzesēšanas moduļa (1) virsmu; kas raksturīgs ar to, ka tam ir gaisa ievadīšanas ierīce (30) ar gaisa padeves atveri (32) un vairākām gaisa izplūdes atverēm (33) šķidruma aizvadīšanai; turklāt gaisa izplūdes atveres (33) ir izvietotas dzesēšanas moduļa (1) apakšējā pusē (3) tādā veidā, ka no gaisa izplūdes atverēm (33) izplūstošais gaiss tiek vienmērīgi sadalīts pa dzesēšanas moduļa (1) virsmu.

2. Dzesēšanas modulis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ievēšanas atvere (11) un izplūdes atvere (12) otrajai šķidrajai vielai, ievēšanas atvere (25) pirmajai šķidrajai vielai un/vai gaisa padeves atvere (32) ir izvietotas dzesēšanas moduļa (1) augšpusē (2).

3. Dzesēšanas modulis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sistēmas stiprinājums (20) ir izveidots tā, lai tam vismaz daļēji būtu caurules forma, un no ievēšanas atveres (25) pirmajai šķidrajai vielai šķidrums varētu pārvietoties uz izplūdes atverēm (26) pirmajai šķidrajai vielai, izmantojot sistēmas stiprinājuma (20) cauruļveida daļas.

4. Dzesēšanas modulis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka uz dzesēšanas moduļa (1) ir paredzēta izplūdes atvere (28) un vismaz viena ievēšanas atvere (27) pirmās šķidrās vielas pārvietošanai tās virzienā; turklāt ievēšanas atvere (27) atrodas starp dzesēšanas moduļa (1) augšpusi un apakšpusi (2, 3) un vēlams, lai izplūdes atvere (28) atrastos dzesēšanas moduļa (1) augšpusē (2).

5. Dzesēšanas modulis saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ievēšanas atvere (27) un izplūdes atvere (28) otrajai šķidrajai vielai ir savienotas šķidruma plūsmas nodrošināšanai, izmantojot sistēmas stiprinājuma (20) cauruļveida daļas.

6. Dzesēšanas modulis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļu sistēma (10) ir paredzēta kā spirālveida vai plāksnes tipa dzesētājs.

7. Dzesēšanas modulis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmā šķidrā viela ir ūdens, bet otrā šķidrā viela ir dzesējošais šķidrums.

8. Dzesēšanas modulis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cauruļu sistēma (10) ir izgatavota no cinkotām vai nerūsējoša tērauda caurulēm.

9. Ledus glabāšanas ierīce, kas satur ledus glabāšanas tvertni, kura ir piepildīta ar pirmo šķidro vielu, un vismaz vienu dzesēšanas moduli (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas tiek ievietots ledus glabāšanas tvertnē (50).

10. Ledus glabāšanas ierīce saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ledus glabāšanas tvertnei (50) ir izplūdes atvere (51) pirmajai šķidrajai vielai.

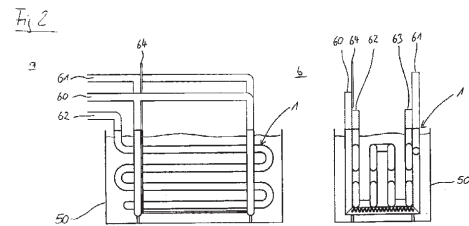
11. Ledus glabāšanas ierīce saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dzesēšanas modulis (1) ir izveidots saskaņā ar vienu no 2. līdz 8. pretenzijai.

12. Ledus glabāšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tai ir vismaz divi dzesē-

šanas moduļi (1), kuri ir ievietoti ledus glabāšanas tvertnē (50); turklāt dzesēšanas moduļa (1) ievēšanas atvere (11) un izplūdes atvere (12) otrajai šķidrajai vielai, gaisa padeves atveres (32) un ievēšanas atvere (25) pirmajai šķidrajai vielai ir savienotas paralēli.

13. Ledus glabāšanas tvertņu (50) uzpildes bloks, kas satur vismaz divus pēc struktūras identiskus dzesēšanas moduļus (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kuros ievēšanas atvere (11) un izplūdes atvere (12) otrajai šķidrajai vielai, gaisa padeves atveres (32) un ievēšanas atvere (25) pirmajai šķidrajai vielai ir savienotas paralēli.

14. Ledus glabāšanas ierīču komplekts, kas satur vismaz divus pēc struktūras identiskus dzesēšanas moduļus (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kuri ir ievietoti attiecīgajā ledus glabāšanas tvertnē (50), kā arī ievēšanas atveri (11) un izplūdes atveri (12) otrajai šķidrajai vielai; moduļa (1) gaisa padeves atveres (32) un ievēšanas atvere (25) pirmajai šķidrajai vielai ir savienotas paralēli.



- (51) **B65D 17/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2432703**
 (21) 10731770.3 (22) 19.05.2010
 (43) 28.03.2012
 (45) 13.03.2013
 (31) 0902496 (32) 20.05.2009 (33) FR
 (86) PCT/FR2010/050973 19.05.2010
 (87) WO2010/133809 25.11.2010
 (73) Ardagh MP Group Netherlands B.V., Zutphenseweg 51051, 7418 AH Deventer, NL
 (72) OUDART, Patrick, FR
 LEGRESY, Jean-Marc, FR
 (74) Orsini, Fabienne, et al, Cabinet Harle et Phelip, 14-16 Rue Ballu, 75009 Paris, FR
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (54) **KONTEINERA METĀLA VĀKS AR PASTIPRINOŠĀM RĪBĀM**
METAL COVER WITH STIFFENING MOLDINGS FOR A CONTAINER BODY

(57) 1. Konteineru metāla vāks (1), īpaši metāla kārbas tipa konteineram, kas satur (i) perifēro daļu (2), ar ko to piestiprināt minētā konteineru korpusam un (ii) galveno daļu (4), kuru veido galvenā slēdzošā plāksnīte, kas norobežo un ir saistīta ar minēto perifēro daļu (2), izmantojot lauzauma sākuma līniju (3), kur uz vienas no galvenās plāksnītes (4) virsmām ir izveidots saspiešanas elements (6), kas sastāv no divām daļām, caur kurām iet simetrijas garenass (6'): viena daļa (7) ir piestiprināta minētajai galvenajai plāksnītei (4), bet otra daļa (8) ir piemērota satveršanai, turklāt saspiešanas elements (6) dod iespēju vilkt minēto galveno plāksnīti (4), veidojot lauzaumu pa minēto lauzauma sākuma līniju (3) no minētajam saspiešanas elementam (6) tuvākā apgabala (3c), kas atrodas blakus minētajam saspiešanas elementam (6), uz tālāko apgabalu (3b2) pretējā galā; turklāt saspiešanas elements (6) ir izveidots tā, lai šīs vilkšanas laikā tas virzītos uz priekšu, vismaz apmēram visā uz minētās galvenās plāksnītes (4) noteiktās vilkšanas līnijas (9) garumā un virzītos tās virzienā starp minēto tuvāko apgabalu (3c) un tālāko apgabalu (3b2), kur galvenā plāksnīte (4) satur arī vienu vai vairākas iekšējās rības (10) ar ribu posmiem (10a, 10b), kas pielāgoti, lai pastiprinātu galvenās plāksnītes pretestību pret locīšanu vismaz pa līnijām, kas ir perpendikulāras minētajai vispārīgajai vilkšanas līnijai (9), turklāt vismaz katrs no diviem minēto iekšējo ribu posmiem (10b1, 10b2) ir izveidots minētās noteiktās vilkšanas līnijas (9) vienā pusē,

kas raksturīgs ar to, ka minētie iekšējo ribu posmi (10b) veido divas laterālo ribu daļas (13), kur katra no tām ir izveidota minētās noteiktās vilkšanas līnijas (9) savā pusē, turklāt laterālās ribu daļas (13) katrā satur (i) iekšējās apmales posmu (10b1) noteiktās vilkšanas līnijas (9) pusē, un (ii) ārējās apmales posmu (10b2), kas atrodas telpā, kura atdala minēto iekšējo posmu (10b1) no minētās ar to saskarē esošās lauzuma sākuma līnijas (3), un ar to, ka abu minēto laterālo ribu daļu (13) iekšējie posmi (10b1) un/vai ārējie posmi (10b2), kas pagarinās atšķirīgā veidā attiecībā pret minēto vispārīgo vilkšanas līniju (9) un arī attiecībā viens pret otru, veido atšķirīgus ribu posmus.

2. Vāks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka abu laterālo ribu daļu (13) iekšējie posmi (10b1), kas pagarinās atšķirīgā veidā attiecībā pret minēto noteikto vilkšanas līniju (9) un arī attiecībā viens pret otru, un ar to, ka abu laterālo ribu daļu (13) ārējie posmi (10b2) pagarinās atšķirīgā veidā attiecībā pret minēto noteikto vilkšanas līniju (9) un arī attiecībā viens pret otru, kur abu laterālo ribu daļu (13) iekšējie posmi (10b1) un ārējie posmi (10b2) veido atšķirīgus ribu posmus.

3. Vāks saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka abu laterālo ribu daļu (13) iekšējie posmi (10b1) un/vai ārējie posmi (10b2) pagarinās atšķirīgā veidā attiecībā pret minēto noteikto vilkšanas līniju (9) un arī attiecībā viens pret otru, virzienā uz tālāko apgabalu (3b2) no lauzuma sākuma līnijas (3).

4. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka abu laterālo ribu daļu (13) iekšējie posmi (10b1) ir savienoti vienā galā, kas atrodas tuvu noteiktajai vilkšanas līnijai (9) pirmajā savienojuma posmā (10b4), kas atrodas uz noteiktās vilkšanas līnijas (9), un ar to, ka katras minētās laterālās ribu daļas (13) abi posmi (10b1, 10b2) ir savienoti otrā savienojuma posmā (10b3) to otrā galā, kas atrodas atstāts no noteiktās vilkšanas līnijas (9), bet tuvu lauzuma sākuma līnijai (3).

5. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka vienas un tās pašas laterālās ribu daļas (13) abu ribu posmi (10b1, 10b2) atšķiras viens no otra to galos, kas ir tuvu minētajai noteiktajai vilkšanas līnijai (9), no to galiem, kas atrodas tālu no noteiktās vilkšanas līnijas (9).

6. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka atšķirīgie ribu posmi (10b1, 10b2) pagarinās taisnā, vai vismaz būtībā taisnā līnijā, pāri vismaz vienai daļai no to garuma.

7. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka atšķirīgie ribu posmi (10b1, 10b2) pagarinās simetriski, vai vismaz būtībā simetriski, attiecībā pret noteikto vilkšanas līniju (9).

8. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka noteiktā vilkšanas līnija (9) sastāv no vismaz divām daļām: tuvākās daļas (9a) tuvākajā apgabalā (3c) pusē no lauzuma sākuma līnijas (3), un ir vērsta koaksiāli vai vismaz būtībā koaksiāli saspiešanas elements (6) garenasīm (6'), un tālākās daļas (9b) tālākajā apgabalā (3c2) pusē no minētās sākuma līnijas (3), un ir vērsta koaksiāli vai vismaz būtībā koaksiāli galvenās plāksnītes (4) vidusasij (4'), kas šķērso minēto tālāko apgabalu (3c2), un ar to, ka atšķirīgie ribu posmi (10b1, 10b2) atrodas minētās noteiktās vilkšanas līnijas (9) tālākajā daļā (9b).

9. Vāks saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka katrs no vismaz diviem citiem ribu posmiem (10a) ir izvietots noteiktās vilkšanas līnijas (9) tuvākās daļas (9a) pusē, kur tuvāko ribu posmi (9a) atrodas lauzuma sākuma līnijas (3) daļas tuvumā un ir vērsti tās virzienā.

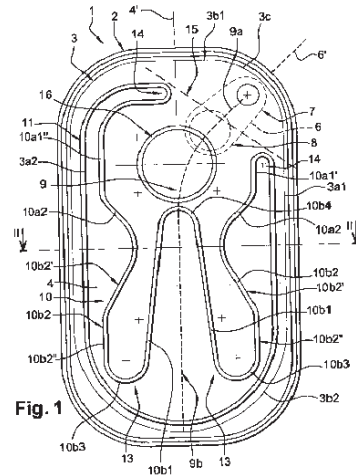
10. Vāks saskaņā ar 9. pretenziju kombinācijā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka katrs no tuvākajiem ribu posmiem (10a) ir saistīts ar vienu no laterālo ribu daļas (13) ārējā posma (10b2) vienu galu.

11. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka abi atšķirīgo ribu posmi (10b1, 10b2) noteiktās vilkšanas līnijas (9) virzienus sadala tuvākajā līdz tālākajā.

12. Vāks saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka galvenā plāksnīte (4) būtībā nav apaļas formas, to ierobežo lauzuma sākuma līnija (3), kura sastāv no diviem garenvirziena posmiem (3a), kas ir savienoti ar diviem perpendikulāriem posmiem (3b), un ar to, ka saspiešanas elements (6) ir piestiprināts pie minētās lauzuma sākuma līnijas (3) stūra, kas atbilst savienojumam starp vienu perpendikulāro posmu (3b1) un vienu minētās lauzuma sākuma

līnijas (3) garenvirziena posmu (3a1), lai veidotu tā tuvāko lauzuma apgabalu (3c), un ar to, ka abu atšķirīgo ribu posmi (10b1, 10b2) sadala noteikto vilkšanas līniju (9) virzienā uz minētās lauzuma sākuma līnijas (3) otru perpendikulāro posmu (3b2), veidojot tālāko lauzuma apgabalu.

13. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka galvenā plāksnīte (4) satur arī ribu posmus (11), kas stiepjas garenvirzienā un tuvu vismaz daļai lauzuma sākuma līnijas (3) garuma, un ar to, ka galvenās plāksnītes (4) iekšējo ribu posmi (10) un perifēro ribu posmi (11) ir savienoti savā starpā tā, ka kopā veido vienu nepārtrauktu apmali.



(51) **F16K 31/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2440822**
F16K 1/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F16K 47/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10723122.7 (22) 08.06.2010
(43) 18.04.2012
(45) 29.05.2013
(31) 102009026838 (32) 09.06.2009 (33) DE
(86) PCT/EP2010/058005 08.06.2010
(87) WO2010/142677 16.12.2010
(73) Mokveld Valves B.V., Nijverheidstraat 67, 2802 AJ Gouda, NL
(72) ESVELDT, Vincent, NL
(74) Bauer, Dirk, et al, BAUER WAGNER PRIESMEYER Patent- und Rechtsanwältte, Grüner Weg 1, 52070 Aachen, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV

(54) **VĀRSTULIS**
VALVE

(57) 1. Vārstulis (1, 32), kas satur korpusu (2, 33), kuram ir fluīda ieplūdes atvere (3, 34), slēgelements (9, 47), ar kura palīdzību var vadīt fluīda plūsmu, un fluīda izplūdes atvere (5, 36), kā arī tas satur iedarbināšanas ierīci (8, 37), kuru darbina elektriskā piedziņa (17, 40), lai regulētu slēgelementa (9, 47) aizvara šķērsriezuma laukumu, un piedziņas korpusu (15, 38), pie kura ir stingri piestiprināts vārstuļa iedarbināšanas piedziņas (17, 40) stators (16, 39), pie kam iedarbināšanas piedziņas (17, 40) kustīgais elements (19, 41) iekšpusē (20, 45), ir kinemātiski sapārots ar slēgelementa (9, 47) piedziņas korpusu (15, 38), turklāt minētajā iekšpusē (20, 45) spiedienu rada fluīds un tajā ir izvietots stators (16, 30), kas raksturīgs ar to, ka piedziņas korpusa (15, 38) iekšpuse (20, 45) ir atdalīta no fluīda ar kustīga atdalošā elementa (26, 48) palīdzību.

2. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to ka slēgelements (9, 47) ir aksiāli pārvietojams piedziņas korpusā (15, 38) ar iedarbināšanas piedziņas (17, 40) palīdzību.

3. Vārstulis (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka fluīda ieplūdes virziens ieplūdes atverē (3) atbilst fluīda izplūdes virzienam ārā no izplūdes atveres (5), pie kam slēgelementu (9) var pārvietot koaksiāli ieplūdes virzienam un izplūdes virzienam.

4. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atdalošais elements (26, 48) ir kompensācijas virzulis vai silfons, kas ir brīvi pārvietojams kompensācijas cilindrā (25).

5. Vārstulis (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kompensācijas cilindrs (25) ir iemontēts korpusa (2) sienā.

6. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā iekšpuse (20, 45) ir piepildīta ar šķidrumu.

7. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kustīgais elements (19, 41) ir rotors, pie kam transmisija pārvērš rotora (19, 41) rotācijas kustību vārpstas (21, 44), kas ir savienota ar slēgelementu (9, 47), translācijas kustībā.

8. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar 6. un 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vārpstas (21, 44) translācijas kustības laikā šķidrums plūst caur transmisiju.

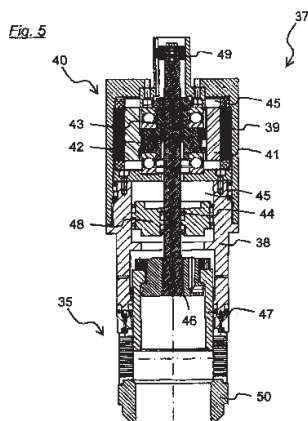
9. Vārstulis (1) saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka transmisija ir pārvades mehānisms ar rotējošu skrūvi, resp., „skrūves ar uzgriezni” tipa mehānisms (18).

10. Vārstulis (1) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīga ar drošības ierīci, kas pārvieto slēgelementu (9) drošības pozīcijā gadījumā, kad enerģijas pievade tiek pārtraukta.

11. Vārstulis (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka drošības ierīce ir elektriska sistēma.

12. Vārstulis (1) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar pozīcijas indikatoru (30), kas signalizē par slēgelementa (9) atrašanās vietu.

13. Vārstulis (1, 32) saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka darbināšanas piedziņa ir korozijizturīga.



- (51) **H04M 3/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2509294**
H04M 3/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 11161703.1 (22) 08.04.2011
 (43) 10.10.2012
 (45) 03.04.2013
 (73) Meucci Solutions NV, Bellevue 5 - 601, 9050 Gent-Ledeberg, BE
 (72) Van der MEEREN, Guy, BE
 TUYTTE, Conrad, BE
 De BONTRIDDER, Lieven, BE
 PHILIPS, Peter, BE
 MOUTON, Kenneth, BE
 VERLINDE, Dirk, BE
 (74) IP Hills NV, et al, Patents, Hubert Frère-Orbanlaan 329, 9000 Gent, BE
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, a/k 274, Rīga LV-1084, LV
 (54) **PATVAĻĪGA PIESLĒGUMA TELEKOMUNIKĀCIJU TĪKĻAM DETEKTĒŠANAS SISTĒMA AR SAMAZINĀTU DETEKTĒŠANAS RISKU NO PRĒTĒJĀS PUSES**
A TELECOMMUNICATION NETWORK BYPASS DETECTION SYSTEM WITH REDUCED COUNTER DETECTION RISK

(57) 1. Sistēma (1), lai detektētu patvaļīgu pieslēgumu (540) pārbaudāmā telekomunikāciju tīkla (50) starpsavienojumam (530), pie kam minētā sistēma (1) satur:

- ierīci (10), kas pielāgota, lai no ārienes uz minēto pārbaudāmo telekomunikāciju tīklu (50) ģenerētu testa zvanu;

- vismaz vienu uztveršanas zondi (20) ar apstiprināšanas pabeigšanas ierīci (80) minētā testa zvana pārtraukšanai un
- vadības sistēmu (40), kas ir konfigurēta tā, lai:

- iniciētu testa zvanu;
- saņemtu no uztveršanas zondes (20) informāciju par zvanu, kas satur testa zvanu uztverošās izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI; calling line identification), un
- analizētu uztverošās izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI) tā, lai varētu detektēt patvaļīgā pieslēguma (540) esamību, kas raksturīga ar to, ka minētā sistēma (1) papildus satur:

- nekaskadētu virtuālu numuru kopu (81), kas tiek konfigurēta tā, lai minētie testa zvani tiktu pārtraukti minētās apstiprināšanu terminējošās ierīces (80) vienā stadijā, un
- ierīci (11), kas ir konfigurēta tā, lai manipulētu ar izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI), kā arī ir raksturīga ar to, ka:

- minētā vadības sistēma (40) papildus tiek konfigurēta tā, lai:
- izmantotu minēto nekaskadēto virtuālo numuru kopu (81) kā minēto testa zvanu izsaukuma saņēmēju;
- no minētās ierīces (11) veiktu testa zvanus uz minēto virtuālo numuru kopu (81), kas ir konfigurēta tā, lai manipulētu ar izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI) caur minēto ierīci (10) un lai ģenerētu testa zvanu,

pie kam minētā virtuālo numuru kopa (81) vai manipulētais CLI tiek sadalīts apakškopās, kas tiek izmantotas secīgi rotācijas kārtībā.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā rotācijas kārtība tiek randomizēta.

3. Sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam virtuālo numuru (81) izmantošana minētajās virtuālo numuru (81) apakškopās tiek randomizēta.

4. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā ierīce (11), kas ir konfigurēta tā, lai manipulētu ar izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI), satur:

- galalietotāja abonementus ar iespēju manipulēt ar CLI vai
- zvana ģeneratoru, kas ir pieslēgts telekomunikācijas tīklam tīkla līmenī.

5. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam minētā ierīce (10) testa zvana ģenerēšanai satur minēto ierīci (11), kas ir konfigurēta tā, lai manipulētu ar izsaukuma līnijas identifikatoru (CLI).

6. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam minētā ierīce (11), kas ir konfigurēta tā, lai manipulētu ar izsaukuma līnijas identifikatoriem (CLI), novirza testa zvanus caur minēto ierīci (10), lai ģenerētu testa zvanu.

7. Sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam ierīce (10) minētā testa zvana ģenerēšanai satur apstiprināšanas iesākšanas ierīci (90) testa ģenerēšanas tīklā (190) ārpus pārbaudāmā telekomunikāciju tīkla (50), kas ir konfigurēts tā, lai zvans tiktu novirzīts uz minētajiem virtuālajiem numuriem (81), pie tam testa zvani tiek veikti no minētās ierīces (11), kas ir konfigurēta, lai manipulētu ar dažādu izsaukuma līniju identifikatoriem (CLIs) uz minēto apstiprināšanas iesākšanas ierīci (90) un būtu iespējams novirzīt testa zvanus caur testa ģenerēšanas tīklu (190), taču izsaukuma līnijas identifikatora (CLI), kas identificē testa ģenerēšanas tīklu (190), ģenerēšana nav obligāta.

8. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā nekaskadētā virtuālo numuru kopa (81) tiek realizēta kā:

- vairāku abonenta numuru opcijas vienā fiziskajā ISDN BRI fiksētajā līnijā;
- vairāki PBX numuri vienā fiziskajā ISDN PRI līnijā;
- integrēto pakalpojumu digitālā tīkla vairāki mobilo abonentu numuri vienā fiziskajā SIM kartes abonementā vai kā
- vairāki numuri, kas novirzīti uz vienu IMSI numuru, respektīvi, uz mobilā abonenta starptautisko identifikācijas numuru (International Mobile Subscriber Identity), izmantojot maršrutēšanas tabulu.

9. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā virtuālo numuru kopa (81) iekļauj vienu vai vairākus:

- atkārtoti izmantotus un neizmantotus numurus;

- numurus, kas nav secīgi, un
- numurus no vairākiem ģeogrāfiskiem reģioniem fiksētās līnijas tīkla gadījumā vai numurus no vairākiem tīkla prefiksiem mobilo tīklu gadījumā.

10. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā virtuālo numuru kopa (81) vai manipulētā CLI tiek regulāri atjaunota.

11. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētā apstiprināšanas pabeigšanas ierīce (80) ir konfigurēta ar izsaukuma līnijas identifikācijas ierobežojumu atcelšanas iespēju CLIRO (calling line identification restriction override).

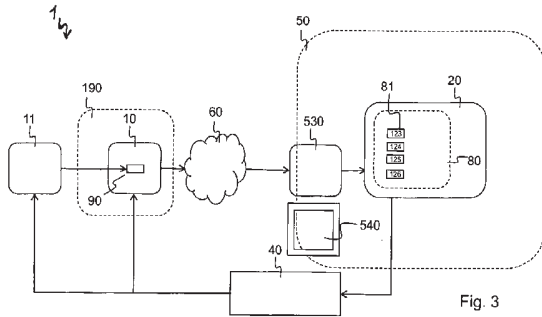


Fig. 3

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (kodificētā versija) (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/LV2013/0016/z | (22) 11.07.2013 |
| (54) Dihidroimidazonu izmantošana epilepsijas ārstēšanai suņiem | |
| (71) EISAI R&D MANAGEMENT CO., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku Tokyo 112-8088, JP | |
| (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV | |
| (92) EU/1/12/776/001-016, | 23.07.2012 |
| (93) EU/1/12/776/001-016, | 23.07.2012 |
| (95) Perampanels (FYCOMPA) | |
| (96) 05758232.2, | 05.07.2005 |
| (97) EP1764361, | 30.01.2013 |
-

(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			KOLBJONOKS, Vadims	P-12-31	G03C1/705 G03F7/09	Ž ŽALEIKO, Sergejs	P-13-109	F04C15/02 F16K11/00 F04B35/00 F17C13/00
			KRAVALIS, Kalvis	P-13-100	H05H6/00			
			KRŪMIŅŠ, Kārlis	P-13-102	H03K17/14 G01R17/00			
			-	-	-			
A			L					
ARŠAŅICA, Aleksandrs	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04	LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS	P-12-39	A61K31/205 A61P9/10			
-	-	-	-	-	-			
-	-	-	LATVIJAS UNIVERSITĀTES FIZIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra	P-13-100	H05H6/00			
B			LATVIJAS UNIVERSITĀTES POLIMĒRU MEHĀNIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra	P-13-115	G01R27/26			
BEINERS, Elmārs	P-13-102	H03K17/14 G01R17/00	LATVIJAS VALSTS KOKSNES KĪMIJAS INSTITŪTS, Atvasināta publiska persona	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04			
BRUVERE, Rūta	P-12-30	G01N33/533 G01N33/49	-	-	-			
BULIGINS, Leonīds	P-13-100	H05H6/00	LIELAUSIS, Oļģerts	P-13-100	H05H6/00			
C			LIEPIŅŠ, Edgars	P-12-39	A61K31/205 A61P9/10			
CĀBULIS, Uģis	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04	LOMANOVSKIS, Uldis	P-13-115	G01R27/26			
-	-	-	-	-	-			
-	-	-	P					
D			PABĒRZA, Aiga	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04			
DAMBROVA, Maija	P-12-39	A61K31/205 A61P9/10	PĒTERSONS, Vilnis	P-13-102	H03K17/14 G01R17/00			
DAUGAVPILS UNIVERSITĀTE	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435	PLATAČIS, Ernests	P-13-100	H05H6/00			
-	-	G01N33/533	POLAKOVA, Evelīna	P-13-87	B01F3/08			
-	P-12-30	G01N33/49	POLAKOVŠ, Aleksandrs	P-13-87	B01F3/08			
-	-	G03C1/705	POPOVS, Valentīns	P-13-109	F04C15/02 F16K11/00 F04B35/00 F17C13/00			
-	P-12-31	G03F7/09	POZŅAKS, Alfrēds	P-13-100	H05H6/00			
DIŽBITE, Tatjana	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04	PROKOPIŠKO, Artjoms	P-12-27	H04N1/00 G03B17/00			
-	-	-	PUGAČEVŠ, Vladislavs	P-13-109	F04C15/02 F16K11/00 F04B35/00 F17C13/00			
-	-	-	PUGOVIČS, Osvalds	P-12-39	A61K31/205 A61P9/10			
E			R					
ELEKTRONIKAS UN DATORZINĀTŅU INSTITŪTS	P-13-102	H03K17/14 G01R17/00	ROZENBERGS, Miervaldis	P-12-43	A63C3/02			
-	-	-	Š					
F			ŠĶESTERS, Andrejs	P-12-30	G01N33/533 G01N33/49			
FIZIKĀLĀS ENERĢĒTIKAS INSTITŪTS	P-13-109	F04C15/02 F16K11/00 F04B35/00 F17C13/00	ŠTRAUSS, Vairis	P-13-115	G01R27/26			
-	-	-	T					
FJODOROVA, Tatjana	P-13-87	B01F3/08	TELIŠEVA, Gajina	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04			
G			TETERIS, Jānis	P-12-31	G03C1/705 G03F7/09			
GELFGATS, Jurijs	P-13-109	F04C15/02 F16K11/00 F04B35/00 F17C13/00	TRUSOVA, Valērija	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435			
-	-	-	V					
-	-	-	VANAGS, Edgars	P-12-37	E04F21/20 D06N1/00			
GERBREDEŠ, Vjačeslavs	P-12-31	G03C1/705 G03F7/09	VEVERE, Laima	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04			
GORBENKO, Gajina	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435	-	-	-			
GRANDS, Denis	P-13-80	E04B9/34 B31D3/00	Z					
-	-	-	ZVAGULE, Tija	P-12-30	G01N33/533 G01N33/49			
I			V					
IVANUŠINA, Karina	P-12-27	H04N1/00 G03B17/00	VANAGS, Edgars	P-12-37	E04F21/20 D06N1/00			
-	-	-	VEVERE, Laima	P-13-81	C08G18/64 C08H7/00 C08L75/04			
K			Z					
KALNIŅA, Inta	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435	ZVAGULE, Tija	P-12-30	G01N33/533 G01N33/49			
-	-	G01N33/533	-	-	-			
-	P-12-30	G01N33/49						
KALPIŅŠ, Aldis	P-13-115	G01R27/26						
KALVIŅŠ, Ivars	P-12-39	A61K31/205 A61P9/10						
-	-	G01N33/533 C07K14/435						
KIRILOVA, Jelena	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435						
-	-	G01N33/533						
-	P-12-30	G01N33/49						
KIRILOVS, Georgijs	P-12-29	G01N33/533 C07K14/435						
-	-	G01N33/533						
-	P-12-30	G01N33/49						
-	-	G01N33/49						

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
---	------------------------------	---------------	---	------------------------------	---------------

Izgudrojumu patentu publikācijas

B					
BESPAĻKO, Vladimirs	P-13-54	H03K5/06			
BLŪMS, Elmārs	P-13-76	G01N27/72			
-	-	G01B7/12			
C					
CHEN, Ming-Te	P-12-02	A47G25/00			
-	-	A47B61/04			
-	-	A47F/08			
E					
ELEKTRONIKAS UN DATORZINĀTŅU INSTITŪTS	P-13-54	H03K5/06			
K					
KALPIŅŠ, Aldis	P-13-115	G01R27/26			
KOŠEĻEVS, Jurijs	P-11-159	G01F1/84			
L					
LATVIJAS UNIVERSITĀTES FIZIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra	P-13-76	G01N27/72			
-	-	G01B7/12			
LATVIJAS UNIVERSITĀTES POLIMĒRU MEHĀNIKAS INSTITŪTS, LU aģentūra	P-13-115	G01R27/26			
-	P-13-75	B32B31/14			
-	-	B32B17/02			
-	-	E04C2/20			
-	-	E01F15/02			
LEITLANDS, Valdis	P-13-75	B32B31/14			
-	-	B32B17/02			
-	-	E04C2/20			
-	-	E01F15/02			
LOMANOVSKIS, Uldis	P-13-115	G01R27/26			
M					
MAJOROVŠ, Mihails	P-13-76	G01N27/72			
-	-	G01B7/12			
MEZERIŅŠ, Armands	P-13-54	H03K5/06			
P					
PAĻČIHS, Mihails	P-12-07	G01N5/02			
-	-	G01N1/22			
Š					
ŠTRAUSS, Vairis	P-13-115	G01R27/26			
Z					
ZABLOCKIS, Dmitrijs	P-13-76	G01N27/72			
-	-	G01B7/12			

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			Izgdrojumu patentu publikācijas		
P-12-27	14731	H04N1/00	P-11-159	14688	G01F1/84
-		G03B17/00	P-12-02	14553	A47G25/00
P-12-29	14726	G01N33/533	-		A47B61/04
-		C07K14/435	-		A47F/08
P-12-30	14727	G01N33/533	P-12-07	14702	G01N5/02
-		G01N33/49	-		G01N1/22
P-12-31	14729	G03C1/705	P-13-54	14691	H03K5/06
-		G03F7/09	P-13-75	14712	B32B31/14
P-12-37	14724	E04F21/20	-		B32B17/02
-		D06N1/00	-		E04C2/20
P-12-39	14719	A61K31/205	-		E01F15/02
-		A61P9/10	P-13-76	14717	G01N27/72
P-12-43	14720	A63C3/02	-		G01B7/12
P-13-80	14723	E04B9/34	P-13-115	14728	G01R27/26
-		B31D3/00			
P-13-81	14722	C08G18/64			
-		C08H7/00			
-		C08L75/04			
P-13-87	14721	B01F3/08			
P-13-100	14732	H05H6/00			
P-13-102	14730	H03K17/14			
-		G01R17/00			
P-13-109	14725	F04C15/02			
-		F16K11/00			
-		F04B35/00			
-		F17C13/00			
P-13-115	14728	G01R27/26			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts 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 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 nodevu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdes Apelācijas padomē rakstveida iebildumu 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.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- (111) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number
- (141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration
- (151) Reģistrācijas datums
Registration date
- (210) Pieteikuma numurs
Application number
- (220) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date
- (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)
- (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
- (526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)
- (531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas - CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification - CFE)
- (540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark
- (551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark
- (554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark
- (555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark
- (556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics
- (571) Zīmes apraksts
Description of mark

- (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.)
- (591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed
- (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
- (641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)
- (646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)
- (732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country
- (740) Pārstāvis (patentpilnvarotais, preču zīmju aģents), adrese
Representative (patent attorney, trademark agent), address
- (791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country
- (881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration
- (885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 417
- (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
- (210) **Pieteik.** M-12-513
- (220) **Pieteik.dat.** 10.05.2012
- (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.12

ROSCO

alcohol
outlet

- (591) **Krāsu salikums** rozā, balts
- (732) **Īpašn.** ROSCO, SIA; Rostokas iela 16-21, Rīga LV-1029, LV

(511) **35** alkoholisko un bezalkoholisko dzērienu, kā arī pārtikas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 418 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-720 (220) **Pieteik.dat.** 21.06.2012

CV Restore

(732) **Īpašn.** SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166, LV
(740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) **5** personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem
35 farmaceitisko preparātu un uztura bagātinātāju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 419 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-721 (220) **Pieteik.dat.** 21.06.2012

CV Restore Plus

(732) **Īpašn.** SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166, LV
(740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) **5** personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem
35 farmaceitisko preparātu un uztura bagātinātāju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 420 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-732 (220) **Pieteik.dat.** 22.06.2012
(531) **CFE ind.** 25.1.10; 26.1.2; 26.1.3



(732) **Īpašn.** Tatjana KOVAĻOVA; Gaujas iela 11-8, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164, LV
(511) **44** skaistumkopšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 421 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-792 (220) **Pieteik.dat.** 03.06.2013

HANSA AMBER

(732) **Īpašn.** SCALA DI VALORI, SIA; Torņa iela 4, 202. telpa, Rīga LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Arturs KRILOVŠ; Prūšu iela 78-2, Rīga LV-1057
(511) **35** rotaslietu un juvelierizstrādājumu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 66 422
(210) **Pieteik.** M-12-817

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 11.07.2012

Labvakar, Latvija!

(732) **Īpašn.** LATVIJAS NEATKARĪGĀ TELEVĪZIJA, A/S; Elijas iela 17, Rīga LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
(511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; televīzijas raidījumu veidošana; televīzijas izklaides programmu sagatavošana un producēšana, arī televīzijas šovu producēšana; televīzijas ziņu programmu veidošana; konkursu organizēšana izglītības un atpūtas jomā; koncertu organizēšana; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 423 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-832 (220) **Pieteik.dat.** 16.07.2012

DRAUGA KARTE

(732) **Īpašn.** UAB "ČILI HOLDINGS"; Žalgirio g. 114, LT-09300 Vilnius, LT
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces aplūkot un iegādāties; klientu lojalitātes programmu veidošana; palīdzība komerciālās vai rūpnieciskās pārvaldības jomā; komercinformācija un konsultācijas patērētājiem (patērētāju tiesību aizsardzības pakalpojumi); pārdošanas veicināšana citu personu labā; reklāmas plakātu izlīmēšana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi
43 apgāde ar ēdienu un dzērieniem; kafējnīcu, restorānu, kafetēriju, uzskodu bāru, ēdnīcu, pašpalpošanās restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 424 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-949 (220) **Pieteik.dat.** 15.02.2013

V.I.P.A

(732) **Īpašn.** V.I.P.A, SIA; Flotes iela 16, Liepāja LV-3405, LV
(511) **25** apģērbi, mājas apģērbi, apakšveļa, zeķu izstrādājumi
35 apģērbi, mājas apģērbi, apakšveļas un zeķu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 425 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1053 (220) **Pieteik.dat.** 06.09.2012
(531) **CFE ind.** 5.7.2; 29.1.13



SCANDAGRA
LATVIA

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** SCANDAGRALATVIA, SIA; Jaunā ostmala 1B, Liepāja LV-3401, LV
 (740) **Pārstāvis** Mārtiņš BROKANS; Turaidas iela 24, Liepāja LV-3414
 (511) **35** ķīmisko vielu tirdzniecības pakalpojumi; fungicīdu, herbicīdu un kaitēkļu iznīcināšanas preparātu tirdzniecības pakalpojumi; graudu un eļļas augu tirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 426 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1150 (220) **Pieteik.dat.** 27.09.2012

LILLA

- (732) **Īpašn.** Linda SAULĪTE; Hospitāļu iela 36-38, Rīga LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga LV-1006
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti un katalogi, reklāmas materiāli, kas ietverti šajā klasē; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas
35 reklāma; reklāmas materiālu izdošana un izplatīšana; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, arī Internetā; reklāmas laukumu noma, arī reklāmkarogiem; izstāžu organizēšana reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; žurnālu un laikrakstu abonēšanas organizēšana citu personu labā; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde, arī tekstu apstrāde (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); datorizētas informācijas ievadīšana, apstrāde, kontrole, glabāšana, uzlabošana (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); informācijas, arī rakstisko ziņojumu, skaņas un/vai attēlu ierakstu, sistematizēšana datoru datu bāzēs (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakaru pakalpojumi; plaša klāsta vispārīgas informācijas pārraide, izmantojot Internetu un telekomunikāciju tīklus; Interneta žurnālu izplatīšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; skaņas un audiovizuālu ierakstu izplatīšana, arī Interneta žurnālos; konsultācijas attiecībā uz iepriekšminētajiem pakalpojumiem
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana; tekstu publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; televīzijas un radioraidījumu veidošana; kultūrizglītojošu konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču un kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu sagatavošana; videoierakstu veikšana
42 datorprogrammēšana; pieejas nodrošināšana (ciktāl tā attiecas uz šo klasi) un pieejas laika piešķiršana darbam ar datu bāzēm (arī interaktīvā režīmā) informācijas un uzziņu iegūšanai par jaunākajiem notikumiem, meteoroloģiskajām ziņām un izklaides un sporta pasākumiem; interjera dizains; rūpnieciskais dizains; iepakojuma dizains; apģērbu dizains; grafiskais dizains; mākslinieciskais dizains; bukletu dizains; mājaslapu dizains; trīsdimensiju datorgrafikas dizains; Interneta tīmekļa vietņu kompilēšanai nepieciešamais dizains; programmatūras dizains; apģērbu stilistu pakalpojumi; modes stilistu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 427 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1151 (220) **Pieteik.dat.** 27.09.2012

LILLA

- (732) **Īpašn.** Linda SAULĪTE; Hospitāļu iela 36-38, Rīga LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga LV-1006
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti un katalogi, reklāmas materiāli, kas ietverti šajā klasē; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas
35 reklāma; reklāmas materiālu izdošana un izplatīšana; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, arī Internetā; reklāmas laukumu noma, arī reklāmkarogiem; izstāžu organizēšana reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; žurnālu un laikrakstu abonēšanas organizēšana citu personu labā; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde, arī tekstu apstrāde (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); datorizētas informācijas ievadīšana, apstrāde, kontrole, glabāšana, uzlabošana (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); informācijas, arī rakstisko ziņojumu, skaņas un/vai attēlu ierakstu, sistematizēšana datoru datu bāzēs (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakaru pakalpojumi; plaša klāsta vispārīgas informācijas pārraide, izmantojot Internetu un telekomunikāciju tīklus; Interneta žurnālu izplatīšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; skaņas un audiovizuālu ierakstu izplatīšana, arī Interneta žurnālos; konsultācijas attiecībā uz iepriekšminētajiem pakalpojumiem
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana; tekstu publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; televīzijas un radioraidījumu veidošana; kultūrizglītojošu konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču un kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu sagatavošana; videoierakstu veikšana
42 datorprogrammēšana; pieejas nodrošināšana (ciktāl tā attiecas uz šo klasi) un pieejas laika piešķiršana darbam ar datu bāzēm (arī interaktīvā režīmā) informācijas un uzziņu iegūšanai par jaunākajiem notikumiem, meteoroloģiskajām ziņām un izklaides un sporta pasākumiem; interjera dizains; rūpnieciskais dizains; iepakojuma dizains; apģērbu dizains; grafiskais dizains; mākslinieciskais dizains; bukletu dizains; mājaslapu dizains; trīsdimensiju datorgrafikas dizains; Interneta tīmekļa vietņu kompilēšanai nepieciešamais dizains; programmatūras dizains; apģērbu stilistu pakalpojumi; modes stilistu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 428 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1152 (220) **Pieteik.dat.** 27.09.2012

LILLA

- (732) **Īpašn.** Linda SAULĪTE; Hospitāļu iela 36-38, Rīga LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga LV-1006

- (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti un katalogi, reklāmas materiāli, kas ietverti šajā klasē; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas
- 35** reklāma; reklāmas materiālu izdošana un izplatīšana; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, arī Internetā; reklāmas laukumu noma, arī reklāmkarogiem; izstāžu organizēšana reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; žurnālu un laikrakstu abonēšanas organizēšana citu personu labā; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde, arī tekstu apstrāde (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); datorizētas informācijas ievadīšana, apstrāde, kontrole, glabāšana, uzlabošana (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); informācijas, arī rakstisko ziņojumu, skaņas un/vai attēlu ierakstu, sistematizēšana datoru datu bāzēs (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; plaša klāsta vispārīgas informācijas pārraide, izmantojot Internetu un telekomunikāciju tīklus; Interneta žurnālu izplatīšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; skaņas un audiovizuālu ierakstu izplatīšana, arī Interneta žurnālos; konsultācijas attiecībā uz iepriekšminētajiem pakalpojumiem
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana; tekstu publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; televīzijas un radioraidījumu veidošana; kultūrizglītojošu konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču un kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu sagatavošana; videoierakstu veikšana
- 42** datorprogrammēšana; pieejas nodrošināšana (ciktāl tā attiecas uz šo klasi) un pieejas laika piešķiršana darbam ar datu bāzēm (arī interaktīvā režīmā) informācijas un uzziņu iegūšanai par jaunākajiem notikumiem, meteoroloģiskajām ziņām un izklaides un sporta pasākumiem; interjera dizains; rūpnieciskais dizains; iepakojuma dizains; apģērbu dizains; grafiskais dizains; mākslinieciskais dizains; bukletu dizains; mājaslapu dizains; trīsdimensiju datorgrafikas dizains; Interneta tīmekļa vietņu kompilēšanai nepieciešamais dizains; programmatūras dizains; apģērbu stilistu pakalpojumi; modes stilistu pakalpojumi
- aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas
- 35** reklāma; reklāmas materiālu izdošana un izplatīšana; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, arī Internetā; reklāmas laukumu noma, arī reklāmkarogiem; izstāžu organizēšana reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; žurnālu un laikrakstu abonēšanas organizēšana citu personu labā; reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde, arī tekstu apstrāde (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); datorizētas informācijas ievadīšana, apstrāde, kontrole, glabāšana, uzlabošana (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); informācijas, arī rakstisko ziņojumu, skaņas un/vai attēlu ierakstu, sistematizēšana datoru datu bāzēs (ciktāl tas attiecas uz šo klasi); darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; plaša klāsta vispārīgas informācijas pārraide, izmantojot Internetu un telekomunikāciju tīklus; Interneta žurnālu izplatīšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; skaņas un audiovizuālu ierakstu izplatīšana, arī Interneta žurnālos; konsultācijas attiecībā uz iepriekšminētajiem pakalpojumiem
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu un grāmatu izdošana; tekstu publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā un mobilo sakaru tīklos; televīzijas un radioraidījumu veidošana; kultūrizglītojošu konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču un kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu sagatavošana; videoierakstu veikšana
- 42** datorprogrammēšana; pieejas nodrošināšana (ciktāl tā attiecas uz šo klasi) un pieejas laika piešķiršana darbam ar datu bāzēm (arī interaktīvā režīmā) informācijas un uzziņu iegūšanai par jaunākajiem notikumiem, meteoroloģiskajām ziņām un izklaides un sporta pasākumiem; interjera dizains; rūpnieciskais dizains; iepakojuma dizains; apģērbu dizains; grafiskais dizains; mākslinieciskais dizains; bukletu dizains; mājaslapu dizains; trīsdimensiju datorgrafikas dizains; Interneta tīmekļa vietņu kompilēšanai nepieciešamais dizains; programmatūras dizains; apģērbu stilistu pakalpojumi; modes stilistu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 429 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1153 (220) **Pieteik.dat.** 27.09.2012

LILLĀ

- (732) **Īpašn.** Linda SAULĪTE; Hospitāļu iela 36-38, Rīga LV-1013, LV
- (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE; a/k 49, Rīga LV-1006
- (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija, arī periodiskie izdevumi, ilustrēti žurnāli, laikraksti, grāmatas, prospekti, bukleti un katalogi, reklāmas materiāli, kas ietverti šajā klasē; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot

(111) **Reģ. Nr.** M 66 430 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1282 (220) **Pieteik.dat.** 25.04.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13



- (526) **Disklamācija** aizsardzība neattiecas uz vārdiskajiem apzīmējumiem "OUTLET" un "OPTIKA"
- (591) **Krāsu salikums** zils, dzeltens, rozā
- (732) **Īpašn.** OPTIKAS STUDIJA, SIA; Brīvības iela 104-17, Rīga LV-1001, LV
- (511) **35** darījumu vadīšana
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 66 431 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1289 (220) **Pieteik.dat.** 26.10.2012

Red

- (732) **Īpašn.** RED LEGAL, SIA; Muižas iela 1b, Rīga LV-1010, LV

(511) **45** juristu pakalpojumi personām, personu grupām, organizācijām un uzņēmumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 432 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1290 (220) **Pieteik.dat.** 26.10.2012

Red Legal

(732) **Īpašn.** RED LEGAL, SIA; Muižas iela 1b, Rīga LV-1010, LV
(511) **45** juristu pakalpojumi personām, personu grupām, organizācijām un uzņēmumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 433 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1291 (220) **Pieteik.dat.** 26.10.2012
(531) **CFE ind.** 29.1.11



(591) **Krāsu salikums** sarkans
(732) **Īpašn.** RED LEGAL, SIA; Muižas iela 1b, Rīga LV-1010, LV
(511) **45** juristu pakalpojumi personām, personu grupām, organizācijām un uzņēmumiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 434 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1336 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2012

WINE TIME

(732) **Īpašn.** MV TRANS, SIA; Katlakalna iela 11g, Rīga LV-1073, LV
(740) **Pārstāvis** Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **35** alkoholisko un bezalkoholisko dzērienu, konditorejas izstrādājumu, tabakas izstrādājumu un smēķēšanas piederumu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 435 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1364 (220) **Pieteik.dat.** 08.11.2012
(531) **CFE ind.** 7.1.12



PAULA STRADIŅA

KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA

(526) **Disklamācija** aizsardzība neattiecas uz apzīmējumu 'ANNO 1910'
(732) **Īpašn.** PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, Valsts SIA; Pilsõņu iela 13, Rīga LV-1002, LV
(511) **41** apmācība
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana medicīnas jomā; zinātniski pētnieciskie darbi medicīnas jomā
44 ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 66 436 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1392 (220) **Pieteik.dat.** 16.11.2012
(531) **CFE ind.** 29.1.11

DRESMARK®

(591) **Krāsu salikums** zils
(732) **Īpašn.** PROFDEALS, SIA; Dzelzavas iela 117, Rīga LV-1021, LV
(511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 437 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1398 (220) **Pieteik.dat.** 16.11.2012
(531) **CFE ind.** 24.15.1; 24.15.13; 26.4.9; 26.4.16



TELE-
market

(591) **Krāsu salikums** violets, sarkans, oranžs, dzeltens, balts
(732) **Īpašn.** TELEMARKEET, SIA; Meža iela 4, Rīga LV-1048, LV
(740) **Pārstāvis** Arnolds ZVIRGZDS, Agency ARNOPATENTS, SIA; Brīvības iela 162 k-2-17, Rīga LV-1012
(511) **35** reklāma; telemārketinga pakalpojumi; preču pārdošana pa telefonu; informācijas zvanu centru darbība; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 438 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1480 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2012

FELICIA

(732) **Īpašn.** ARKANA, SIA; Jaunciema 6.šķērslīnija 8-1, Rīga LV-1023, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 skaistumkopšanas pakalpojumi

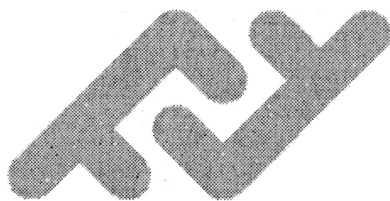
(111) **Reģ. Nr.** M 66 439 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1485 (220) **Pieteik.dat.** 06.12.2012
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 27.5.14; 29.1.14



REM
Rubber Recycling Engineering Management

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RREM LTD, SIA; Dunties iela 6-212, Rīga LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **35** darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biznesa menedžmenta pakalpojumi; biznesa plānu sastādīšana; konsultāciju un informācijas sniegšana iepriekšminētajās jomās
42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; gumijas un riepu otrreizējās pārstrādes inženiertehniskā vadība un uzraudzība; konsultāciju un informācijas sniegšana iepriekšminētajās jomās

(111) **Reģ. Nr.** M 66 440 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1486 (220) **Pieteik.dat.** 07.12.2012
 (531) **CFE ind.** 27.5.14



- (732) **Īpašn.** FRIENDOFRENIA, SIA; Uzvaras prospekts 5-15, Baloži, Ķekavas nov. LV-2128, LV
 (740) **Pārstāvis** Valters GENCS; Kr. Valdemāra iela 21, Rīga LV-1010
 (511) **9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
38 telesakari
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 66 441 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1511 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2012
 (531) **CFE ind.** 3.5.9; 3.5.24; 25.3.3; 25.3.11; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši oranžs, oranžs, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LUKAS TRADE OÜ; Mulla 6a-10, 10611 Tallinn, EE
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010

- (511) **29** anšovi; gaļas želejas; cūku tauki; dzīvnieku tauki; cīsiņi, desu izstrādājumi; asinsdesas; gaļas konservi; dārzeņu konservi; zivju konservi; garšvielas (nedzīvas); lasis; margarīns; sīki sasmalcinātu dārzeņu marināde ar asām piedevām; kokosriekstu eļļa; pārtikas rapšu eļļa; kukurūzas eļļa; pārtikas eļļas; pārtikas olīveļļa; kokosriekstu kodolu eļļa pārtikai; palmu eļļa pārtikai; sezama eļļa; pārtikas saulespuķu eļļa; sviests; gaļa; konservēta gaļa; konservēti dārzeņi; aknu pastētes; šķiņķis; sāļtas zivis; zivju produkti; mājputni (nedzīvi); zivis (nedzīvas); dārzeņu salāti; speķis; cūkgaļa; siļķes; sāļta gaļa; panēti cīsiņi; subprodukti; zupas; tuncis; zivju filejas; gaļas ekstrakti; olas
30 ravioli, pelmeņi, vareņiki; kafija, tēja, kakao; cukurs; rīsi; tapioka; sāgo; kafijas aizstājēji; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 442 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1518 (220) **Pieteik.dat.** 23.05.2013

FSK

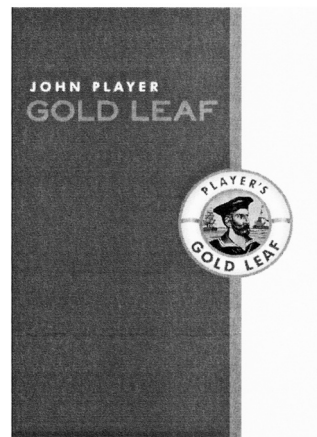
- (732) **Īpašn.** FLEKSA, SIA; Virbu iela 2, Rīga LV-1067, LV
 (511) **7** mašīnu un darbmašīnu gultņi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 443 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1528 (220) **Pieteik.dat.** 14.05.2013

HERBIMOS

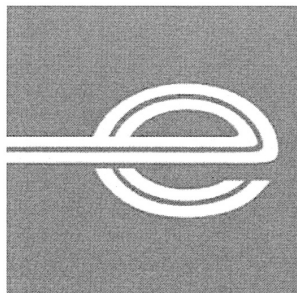
- (732) **Īpašn.** KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto; Šmarješka cesta 6, SI-8501 Novo mesto, SI
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskās vielas medicīniskiem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; drogas (ārstniecības līdzekļi) medicīniskiem nolūkiem, zāles medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas un uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; dezinfekcijas līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 444 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1530 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012
 (531) **CFE ind.** 2.1.1; 2.1.12; 18.4.11; 25.1.19



- (732) **Īpašn.** BRITISHAMERICAN TOBACCO (BRANDS) LIMITED;
Globe House, 4 Temple Place, London WC2R 2PG, GB
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK';
Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **34** cigaretes; tabaka; tabakas izstrādājumi; smēķēšanas
piederumi; šķiltavas; sērkokčiņi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 445 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1534 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012
(531) **CFE ind.** 27.5.21



- (732) **Īpašn.** ENTERPRISE HOLDINGS, INC.; 600 Corporate Park
Drive, St. Louis, MO 63105, US
(740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs 'ALFA-PATENTS';
Virānes iela 2, Rīga LV-1035
(511) **36** transporta līdzekļu izpirkumnomas pakalpojumi
39 transporta līdzekļu nomas pakalpojumi; transporta
līdzekļu rezervēšanas pakalpojumi transporta līdzekļu
izpirkumnomai un transporta līdzekļu nomai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 446 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1535 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012
(531) **CFE ind.** 25.5.1; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** ENTERPRISE HOLDINGS, INC.; 600 Corporate Park
Drive, St. Louis, MO 63105, US
(740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs 'ALFA-PATENTS';
Virānes iela 2, Rīga LV-1035
(511) **36** transporta līdzekļu izpirkumnomas pakalpojumi
39 transporta līdzekļu nomas pakalpojumi; transporta
līdzekļu rezervēšanas pakalpojumi transporta līdzekļu
izpirkumnomai un transporta līdzekļu nomai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 447 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1536 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012
(531) **CFE ind.** 25.5.1; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** ENTERPRISE HOLDINGS, INC.; 600 Corporate Park
Drive, St. Louis, MO 63105, US
(740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs 'ALFA-PATENTS';
Virānes iela 2, Rīga LV-1035
(511) **36** transporta līdzekļu izpirkumnomas pakalpojumi
39 transporta līdzekļu nomas pakalpojumi; transporta
līdzekļu rezervēšanas pakalpojumi transporta līdzekļu
izpirkumnomai un transporta līdzekļu nomai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 448 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1537 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012

ENTERPRISE

- (732) **Īpašn.** ENTERPRISE HOLDINGS, INC.; 600 Corporate Park
Drive, St. Louis, MO 63105, US
(740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs 'ALFA-PATENTS';
Virānes iela 2, Rīga LV-1035
(511) **36** transporta līdzekļu izpirkumnomas pakalpojumi
39 transporta līdzekļu nomas pakalpojumi; transporta
līdzekļu rezervēšanas pakalpojumi transporta līdzekļu
izpirkumnomai un transporta līdzekļu nomai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 449 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1542 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2013
(531) **CFE ind.** 3.13.4; 3.13.24; 24.1.13; 24.1.18; 24.1.25; 24.9.5;
24.9.14; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, brūns, balts
(732) **Īpašn.** RĀMKALNI, SIA; "Vītiņkalni", Inčukalna pag.,
Inčukalna nov. LV-2141, LV
(740) **Pārstāvis** Pāvils GILIS; Valdeķu iela 54 k-8-24, Rīga LV-1058
(511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti;
konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti
augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti; olas; piens
un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo;
milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas
izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups;
raugs, cepamais pulveris; sāls, sinepes; etiķis, garšvielu
mērces; garšvielas; pārtikas ledus; pelmeņi; pankūkas
31 gaudi un lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības
produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; svaigi augļi un
dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; iesals
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)

(111) **Reģ. Nr.** M 66 450 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1543 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2013
(531) **CFE ind.** 3.13.4; 3.13.24; 24.1.13; 24.1.18; 25.1.25; 24.9.5;
24.9.14; 29.1.14



(111) **Reģ. Nr.** M 66 448 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(210) **Pieteik.** M-12-1537 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2012

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, brūns, balts
 (732) **Īpašn.** RĀMKALNI, SIA; "Vītiņkalni", Inčukalna pag., Inčukalna nov. LV-2141, LV
 (740) **Pārstāvis** Pāvels GILIS; Valdeķu iela 54 k-8-24, Rīga LV-1058
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls, sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus; pelmeņi; pankūkas
31 graudi un lauksaimniecības, dārzeņkopības, mežkopības produkcija, kas nav ietverta citās klasēs; svaigi augļi un dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; iesals
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)

(111) **Reģ. Nr.** M 66 451 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-6 (220) **Pieteik.dat.** 07.01.2013

SILVANOLS

- (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2a, Rīga LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceutiskie preparāti; bezrecepšu medikamenti; dabas vielu medikamenti un zāles; personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazbērnu uzturs; vitamīni; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 452 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-37 (220) **Pieteik.dat.** 17.01.2013

ATRIUM AZUR

- (732) **Īpašn.** MD GALERIJA AZUR, SIA; Rencēnu iela 1, Rīga LV-1073, LV
 (740) **Pārstāvis** Evija VAN DER BĒKA, MD GALERIJA AZUR, SIA; Rencēnu iela 1, Rīga LV-1073
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties lielveikalā
36 nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma iznomāšanas pakalpojumi
41 izpriecās; izklaides; atpūtas un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam

(111) **Reģ. Nr.** M 66 453 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-38 (220) **Pieteik.dat.** 17.01.2013
 (531) **CFE ind.** 26.3.23; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns

- (732) **Īpašn.** MD GALERIJA AZUR, SIA; Rencēnu iela 1, Rīga LV-1073, LV
 (740) **Pārstāvis** Evija VAN DER BĒKA, MD GALERIJA AZUR, SIA; Rencēnu iela 1, Rīga LV-1073
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties lielveikalā
36 nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pārvaldnieku pakalpojumi; nekustamā īpašuma iznomāšanas pakalpojumi
41 izpriecās; izklaides; atpūtas un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam

(111) **Reģ. Nr.** M 66 454 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-42 (220) **Pieteik.dat.** 18.01.2013

UNDA

- (732) **Īpašn.** UNDA, SIA; Jūras iela 60, Engure, Engures pag., Engures nov. LV-3113, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **29** zivis; zivju izstrādājumi, arī konservi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 455 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-43 (220) **Pieteik.dat.** 18.01.2013
 (531) **CFE ind.** 25.1.19; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.11; 26.1.16; 26.4.6; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, zeltains, melns, balts
 (732) **Īpašn.** UNDA, SIA; Jūras iela 60, Engure, Engures pag., Engures nov. LV-3113, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **29** zivis; zivju izstrādājumi, arī konservi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 456 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-61 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.3; 26.4.5; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts

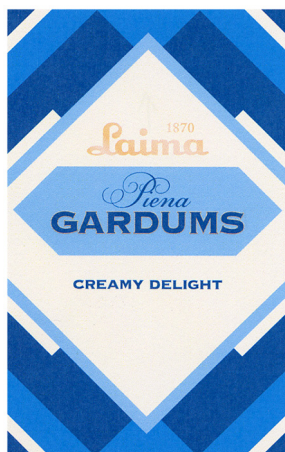
- (732) **Īpašn.** Ingemārs VEKTERIS; Rubenes iela 33, Valmierā LV-4201, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
38 telesakari
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 457 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-64 (220) **Pieteik.dat.** 23.01.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 19.1.5; 19.3.1; 25.1.15; 29.1.15



- (554) **Telpiska zīme**
 (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, tumši brūns, brūns, dzeltens, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ALDARIS, A/S; Tvaika iela 44, Rīga LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **32** alus

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 458 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-66 (220) **Pieteik.dat.** 24.01.2013
 (531) **CFE ind.** 25.1.15; 26.4.3; 26.4.12; 26.5.1; 26.5.22; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, tumši zils, zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** LAIMA, AS; Sporta iela 2, Rīga LV-1145, LV
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **30** vafeļu tortes, maizes un konditorejas izstrādājumi, saldējums; šokolāde, šokolādes konfektes un citi šokolādes izstrādājumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 459 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-68 (220) **Pieteik.dat.** 25.01.2013

- (531) **CFE ind.** 27.5.1

Georgs Romulis
amber with soul

- (732) **Īpašn.** Georgs ROMULIS; Pēkšēna iela 13, Rīga LV-1006, LV
 (511) **14** rotaslietas
35 rotaslietu tirdzniecība

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 460 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-127 (220) **Pieteik.dat.** 08.02.2013

MILZU!

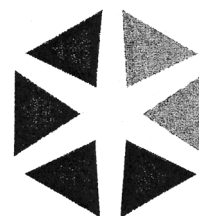
- (732) **Īpašn.** ENCE & PARTNERS, SIA; "Miķeļi", Rumbas pag., Kuldīgas nov. LV-3301, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 461 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-129 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2013
 (531) **CFE ind.** 5.9.15; 5.9.23; 11.3.18; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** VEGUS, SIA; Priedes 1-67, Silakrogs, Ropažu nov. LV-2133, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija; fotogrāfijas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu)
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 462 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-131 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2013
 (531) **CFE ind.** 26.5.1; 26.5.10



PLG

Logistics & Warehousing

- (732) **Īpašn.** LĪNA LOĢISTIKA, SIA; Bullu iela 47a, Rīga LV-1067, LV

- (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
- (511) **39** transports; starpniecības pakalpojumi transporta jomā (brokeru pakalpojumi); preču un kravu pārvadāšana; kravu nosūtīšana; starpniecības pakalpojumi kravu pārvadājumu jomā (brokeru pakalpojumi); kravu ekspedīcijas pakalpojumi; preču piegāde un uzglabāšana; informācijas sniegšana pārvadājumu jomā; preču iepakojšana un pārpakošana; dzelzceļa transporta pakalpojumi; transporta rezervēšanas pakalpojumi; informācijas sniegšana par uzglabāšanu; transporta loģistikas pakalpojumi; kravu izkraušanas pakalpojumi; apsargāta vērtlietu transportēšana; noliktavu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 66 463 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-144 (220) **Pieteik.dat.** 13.02.2013
 (531) **CFE ind.** 29.1.15

Juši

Dziļuma pētnieki

Bolis **Tauša** **Ozis**
Auša **Smeķis** **Būtis**

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, oranžs, dzeltens, zils, violets, sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** BALTIC BUSINESS NETWORK, SIA; Kuldīgas iela 21-40, Jūrmala LV-2010, LV
- (511) **16** iespaidprodukcija; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu)
28 spēles un rotaļlietas
41 audzināšana; apmācība; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 464 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-149 (220) **Pieteik.dat.** 13.02.2013
 (531) **CFE ind.** 26.3.6; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, gaiši pelēks, balts
- (732) **Īpašn.** PRIME PERFORMANCE CONSULTING, SIA; Ģertrūdes iela 100-7, Rīga LV-1009, LV
- (511) **39** transporta pakalpojumi; pasažieru un kravu pārvadāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 66 465 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-151 (220) **Pieteik.dat.** 14.02.2013

OVERTIME TV

- (732) **Īpašn.** TV 3 LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga LV-1021, LV
- (740) **Pārstāvis** Jurgita SPĪGULE, Zvērinātu advokātu birojs "SPĪGULIS, KUKAINIS & AZANDA"; Valņu iela 3, Rīga LV-1050
- (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespaidprodukcija; fotogrāfijas;

- rakstāmlietas; kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs)

- 35** reklāma; reklāmas materiālu publicēšana, reklāmas materiālu izplatīšana; datu vākšana, apkopošana, formatēšana, kompilēšana un apstrāde, kā arī tekstu apstrāde, ciktāl tā attiecas uz šo klasi
- 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

(111) **Reģ. Nr.** M 66 466 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-164 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

VOLLINSTARS

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
- (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
- 41** azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 467 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-165 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

TYNOOCHKY

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
- (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
- 41** izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 468 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-167 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

COFETY

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
- (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
- 41** azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 469 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-168 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

BUKU BORA

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
 (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 470 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-169 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

SMAKYBOO

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
 (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 izpriecās; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 471 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-170 (220) **Pieteik.dat.** 30.04.2013

ZAHMELUSHA

- (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198a, Rīga LV-1019, LV
 (511) **9** ar naudu iedarbināmu spēļu automātu mehānismi
28 elektroniskai, magnētiskai vai biometriskai atmiņas videi pielāgoti elektroniskie un mehāniskie spēļu automāti (ar vai bez laimestu izmaksas funkcijām), kas iedarbināmi ar monētām, banknotēm, žetoniem vai taloniem un paredzēti izmantošanai kazino un spēļu zālēs; spēļu automātu korpusi; ar monētām iedarbināmi elektriskie, elektroniskie un mehāniskie bingo spēles un loteriju automāti, arī komerciāliem nolūkiem; spēļu galdi
41 azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 472 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-173 (220) **Pieteik.dat.** 18.02.2013

Knīpucis

- (732) **Īpašn.** Normunds SKAUČIS; Kalnciema iela 16-7, Rīga LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, to skaitā cepumi, kūksi, kūkas, vafeles un konfektes; labības produkti, kas sagatavoti lietošanai pārtikā, to skaitā auzu un citu graudaugu pārslas; milti un labības produkti; pankūkas; picas; piparkūkas; halva; sviestmaizes; šokolāde un šokolādes izstrādājumi, kakao izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 473 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-178 (220) **Pieteik.dat.** 19.02.2013

Silva Memory

- (732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2a, Rīga LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **5** dabas vielu līdzekļi atmiņas, koncentrēšanās un smadzeņu darbības stimulēšanai un nervu sistēmas aktivitātes uzlabošanai

(111) **Reģ. Nr.** M 66 474 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-188 (220) **Pieteik.dat.** 19.02.2013

SKA

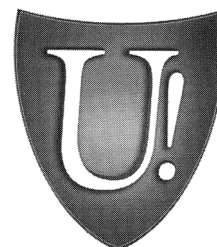
- (732) **Īpašn.** Zvērinātu advokātu birojs "SPĪGULIS, KUKAINIS & AZANDA"; Valņu iela 3, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Jurgita SPĪGULE, Zvērinātu advokātu birojs "SPĪGULIS, KUKAINIS & AZANDA"; Valņu iela 3, Rīga LV-1050
 (511) **16** iespiedprodukcija; rakstāmlietas; papīrs un papīra izstrādājumi, kas nav ietverti citās klasēs; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); kancelejas preces (izņemot mēbeles); iesaiņojuma materiāli, kas nav ietverti citās klasēs
35 darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; profesionālas palīdzības sniegšana komercuzņēmumu pārvaldībā un darbībā
36 finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
45 juridiskie pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 475 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-212 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2013

PENTAGONS

- (732) **Īpašn.** Andrejs PĒTERSONS; Dzelmes iela 3, Baltezers, Garkalnes nov. LV-2164, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas, arī dzīvojamā māju noma
41 izpriecās; sporta un kultūras pasākumi; kultūrizglītojošu pasākumu organizēšana; sacensību, konkursu, spēļu, viktorīnu, sporta pasākumu organizēšana
43 viesu izmitināšana

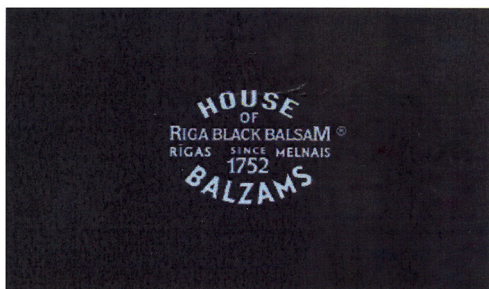
(111) **Reģ. Nr.** M 66 476 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-213 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2013
 (531) **CFE ind.** 24.1.15

**UNIKĀLI**

- (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Antra MIEZE; "Putni", Ropažu nov. LV-2135, LV
 Māris RUKS; Daugļu iela 74, Rīga LV-1058, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija

(111) **Reģ. Nr.** M 66 477
(210) **Pieteik.** M-13-217
(531) **CFE ind.** 27.5.24

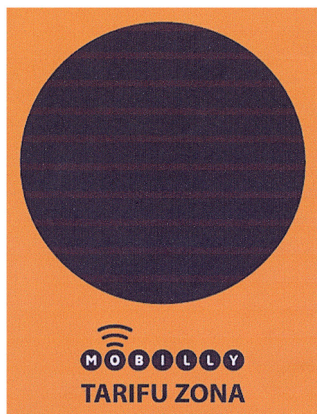
(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 22.02.2013



(732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
(740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
(511) **33** alkoholiskie dzērieni, proti, balzams

(111) **Reģ. Nr.** M 66 478
(210) **Pieteik.** M-13-219
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 27.5.15; 29.1.13

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 22.02.2013



(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts
(732) **Īpašn.** CITYCREDIT, SIA; Skanstes iela 54, Rīga LV-1013, LV
(511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu

(111) **Reģ. Nr.** M 66 479
(210) **Pieteik.** M-13-220
(531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.4; 26.11.22; 29.1.13

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 22.02.2013



(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts
(732) **Īpašn.** CITYCREDIT, SIA; Skanstes iela 54, Rīga LV-1013, LV
(511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu

(111) **Reģ. Nr.** M 66 480
(210) **Pieteik.** M-13-221
(531) **CFE ind.** 14.3.13; 29.1.13

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 22.02.2013



(591) **Krāsu salikums** ziels, sarkans, balts
(732) **Īpašn.** Aleksandrs JEMEĻJANOVŠ; Salaspils iela 18 k-4-66, Rīga LV-1057, LV
(511) **37** būvniecība; remonts; labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 481
(210) **Pieteik.** M-13-223
(531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.6; 26.4.9; 26.4.24

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 22.02.2013



(732) **Īpašn.** ISOTRA, SIA; Maskavas iela 450N, Rīga LV-1063, LV
(740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma 'LATISS'; Stabu iela 44-21, Rīga LV-1011

(511) **39** gaisa transporta pārvadājumi; baržu pārvadājumi; ūdens transporta pārvadājumi; starpniecības pakalpojumi pārvadājumu jomā; ziedu piegāde (transportēšana); frakts pakalpojumi (kravu pārvadājumiem); kravu ekspedēšana; starpniecība frakts pakalpojumos; fraktēšana; mēbeļu pārvadāšana; preču piegāde; preču uzglabāšana; kravas autotransporta pārvadājumi; jūras pārvadājumi; preču fasēšana; paku piegāde; dzelzceļa pārvadājumi; pārvadājumi saistībā ar pārcelšanos; transportlīdzekļu rezervēšana; iekraušanas un izkraušanas darbi; preču uzglabāšana noliktavās; transports (transporta pakalpojumi); transporta loģistika; kravu izkraušana; noliktavu noma; preču iesaiņošana; kravu pārvadājumi pa autoceļiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 482
(210) **Pieteik.** M-13-224
(531) **CFE ind.** 21.1.16; 29.1.12

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 25.02.2013



(591) **Krāsu salikums** ziels, balts
(732) **Īpašn.** TWEETBALLOONS, SIA; Antonijas iela 7-2, Rīga LV-1010, LV

(740) **Pārstāvis** Mārtiņš SEIKSTS; Baltezera iela 1-29, Rīga LV-1024
(511) **9** datorprogrammas Interneta portālu darbības nodrošināšanai

35 reklāma un reklāmas materiālu izplatīšana Internetā; reklāmas materiālu un laukumu noma sakaru medijos; starpniecības pakalpojumi tirdzniecības jomā

38 Interneta portālu komunikācijas pakalpojumi; ziņu un attēlu pārraide; datorkomunikācijas pakalpojumi; ziņojumu, attēlu un datu pārraide ar datoru un Interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 66 483
(210) **Pieteik.** M-13-225
(531) **CFE ind.** 26.2.7; 29.1.12

(151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
(220) **Pieteik.dat.** 25.02.2013



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns
 (732) **Īpašn.** CORPORATE DEVELOPMENT SOLUTIONS, SIA; Citadeles iela 2, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Oskars TRETJUKS; Citadeles iela 2, Rīga LV-1010
 (511) **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 66 484 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-230 (220) **Pieteik.dat.** 26.02.2013

THERAFLU TRIPPLE

- (732) **Īpašn.** NOVARTIS AG; CH-4002 Basel, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskie produkti un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, mazbērnu uzturs; diētiskās piedevas cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 485 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-239 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2013
 (531) **CFE ind.** 27.1.12; 29.1.12



DRUVAS UNGURI

- (591) **Krāsu salikums** tumši pelēks, sudrabains
 (732) **Īpašn.** DRUVAS UNGURI, SIA; "Unguri", Saldus pag., Saldus nov. LV-3862, LV
 (740) **Pārstāvis** Brigita RESNE; Tērbatas iela 14, Rīga LV-1011
 (511) **4** malka
19 kokmateriāli būvniecības nolūkiem
20 mēbeles
31 lauksaimniecības produkti, kas nav ietverti citās klasēs
37 būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 66 486 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-253 (220) **Pieteik.dat.** 01.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.24



- (732) **Īpašn.** MELNĀ RIPA, SIA; Kalēju iela 23, Rīga LV-1050, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu

(111) **Reģ. Nr.** M 66 487 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-270 (220) **Pieteik.dat.** 05.03.2013
 (531) **CFE ind.** 9.7.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** smilškrāsa, brūns, balts
 (732) **Īpašn.** RĀMKALNI, SIA; "Vītīņkalni", Inčukalna pag., Inčukalna nov. LV-2141, LV
 (740) **Pārstāvis** Pāvels GILIS; Valdeķu iela 54 k-8-24, Rīga LV-1058
 (511) **35** pārtikas un sadzīves preču, dzērienu, skaistumkopšanas preču, veselības aprūpes preču, sporta preču, rotālietu, dārzkopības preču, mājsaimniecības preču, bērnu preču, dzīvniekiem paredzēto preču, suvenīru un aktīvās atpūtas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; reklāma; tirgus izpēte; pakalpojumi preču noieta veicināšanai
43 apgāde ar uzturu; ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam, arī restorānos, bāros un kafējnīcās; viesu izmitināšana un apgāde ar uzturu īslaicīgas uzturēšanās vietās, arī viesnīcās un pansijās

(111) **Reģ. Nr.** M 66 488 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-281 (220) **Pieteik.dat.** 09.04.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.10; 11.3.2; 25.7.20; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, rozā, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** KIRK INVESTMENTS, SIA; Kaļķu iela 15-9, Rīga LV-1050, LV
 (511) **41** apmācība; kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 489 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-303 (220) **Pieteik.dat.** 13.03.2013
 (531) **CFE ind.** 17.5.7; 26.4.1; 26.4.5; 26.4.16; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJASMERNIEKS.LV, SIA; Mārstaļu iela 19, Rīga LV-1050, LV
 (511) **42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; visu veidu mērniecības darbi, zemes robežu uzmērīšana un plānu sagatavošana, zemes īpašumu sadalīšana un apvienošana, zemes ierīcības darbi un zemes ierīcības projektu sagatavošana, topogrāfiskā uzmērīšana un plānu sastādīšana, inženierkomunikāciju izpilduzmērīšana, ģeodēziskie darbi, inženierģeodēziskie darbi būvniecībā, detālplānošana, teritorijas plānošana, detālplānojumu, teritorijas plānojumu, lokālplānojumu, tematisko plānojumu izstrāde, projektēšanas darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 490 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-309 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, balts
 (732) **Īpašn.** SCORPION EG, SIA; "Pikalne 2"-1, Pikalne, Salaspils pag., Salaspils nov. LV-5015, LV
 (511) **9** elektriskie gani
37 elektrisko ganu serviss un remonts
42 elektrisko ganu izpēte un konsultācijas šajā jomā

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 491 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-312 (220) **Pieteik.dat.** 15.03.2013

OlyBet Sporta Bārs

- (732) **Īpašn.** AHTI, SIA; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **43** apģāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 492 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-313 (220) **Pieteik.dat.** 15.03.2013
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.10; 27.5.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks
 (732) **Īpašn.** AHTI, SIA; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010, LV
 (511) **43** apģāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 493 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-320 (220) **Pieteik.dat.** 19.03.2013
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.14; 26.4.4; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.14



pusdienu restorāns ar odziņu

- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, violets, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ESSA, SIA; Mednieku iela 15-20, Sigulda, Siguldas nov. LV-2150, LV
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 494 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-324 (220) **Pieteik.dat.** 20.03.2013
 (531) **CFE ind.** 3.5.7; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.16; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, sudrabains, balts
 (732) **Īpašn.** SPORTA KLUBS "LEKRINGS", Biedrība; Leona Paegles iela 2D-15, Cēsis, Cēsu nov. LV-4101, LV
 (740) **Pārstāvis** Andris RUNDE, RUNDE MARKETING AGENCY, SIA; Brīvības iela 158, Rīga LV-1012
 (511) **41** sporta klubu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 495 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-382 (220) **Pieteik.dat.** 28.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.2



- (591) **Krāsu salikums** brūns, melns
 (732) **Īpašn.** Margarita OSTRIROVA; Jāņa sēta 5-3, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Andris RUNDE, RUNDE MARKETING AGENCY, SIA; Brīvības iela 158, Rīga LV-1012
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 496 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-555 (220) **Pieteik.dat.** 13.05.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.22; 29.1.15



MAGNIPHARMA

- (591) **Krāsu salikums** pelēks, tumši pelēks, sarkans, tumši sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** INTERHOLD LIMITED; 30 Etchingam Court, Etchingam Park Road, London N3 2EA, GB
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti un zāļu vielas
35 farmaceitisko preparātu un zāļu vielu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 497 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-615 (220) **Pieteik.dat.** 22.05.2013

Boulevard

- (732) **Īpašn.** HOTEL BELLEVUE, SIA; Lomonosova iela 6, Rīga LV-1003, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 498 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-624 (220) **Pieteik.dat.** 23.05.2013

LEDEA

- (732) **Īpašn.** T. N. ROZALINDE, SIA; Mūrmuižas iela 14a, Valmiera LV-4201, LV

- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010

- (511) **9** aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; elektriskie indikatori; elektriskie taimerī; gaismas emisijas diodes; materiāli, proti, vadi un kabeli elektropārvades līnijām; elektriskie kabeli; elektriskie vadi; elektrisko vadu savienotāji; elektroenerģijas skaitītāji; drošinātāji; slēdži, to skaitā automātiskie elektroslēdži; baterijas

- 11** apgaismošanas un apsildes ierīces un aparāti; apgaismes ķermeņi; apgaismes armatūra; lampas; elektriskās spuldzes; apgaismošanas ierīces ar gaismas emisijas diodēm; laternas apgaismošanai; kabatas lukturīši; apgaismes ķermeņi ar saules enerģijas uzkrāšanas funkciju; elektriskās spuldzītes Ziemassvētku eglītēm

- 35** aparātu, ierīču un instrumentu elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei un apgaismošanas ierīču un aparātu, to daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 499 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-625 (220) **Pieteik.dat.** 24.05.2013
 (531) **CFE ind.** 3.4.18; 3.4.24; 5.3.15; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, gaiši brūns, brūns, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** EKO BUS, SIA; Valdeķu iela 55-81, Rīga LV-1058, LV
 (511) **39** transporta pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 500 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-677 (220) **Pieteik.dat.** 07.06.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.6; 8.1.18; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, gaiši brūns, dzeltens, tumši zaļš, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** saldējums; deserti uz saldējuma bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 501 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-678 (220) **Pieteik.dat.** 07.06.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.16; 8.1.18; 8.1.19; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, dzeltens, zaļš, sarkans, bordo sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** saldējums; deserti uz saldējuma bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 502 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-679 (220) **Pieteik.dat.** 07.06.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.9; 8.1.18; 8.1.19; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** violets, tumši zils, zils, tumši brūns, brūns, dzeltens, zaļš, rozā, melns
 (732) **Īpašn.** RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** saldējums; deserti uz saldējuma bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 503 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-680 (220) **Pieteik.dat.** 07.06.2013
 (531) **CFE ind.** 8.1.18; 8.1.19; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, dzeltens, bordo, tumši sarkans, sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** saldējums; deserti uz saldējuma bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 504 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-681 (220) **Pieteik.dat.** 07.06.2013
 (531) **CFE ind.** 8.1.18; 8.1.19; 8.1.22; 25.1.19; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši brūns, brūns, dzeltens, oranžs, sarkans, zaļš, melns
 (732) **Īpašn.** RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** saldējums; deserti uz saldējuma bāzes

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 505 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-693 (220) **Pieteik.dat.** 12.06.2013

QUEEN LINGERIE

- (732) **Īpašn.** V.O.V.A., SIA; Koku iela 10, Liepāja LV-3405, LV
 (740) **Pārstāvis** Agnese PĒRKONA, COLORART, SIA; Krustabaznīcas iela 11, Rīga LV-1006
 (511) **25** apģērbi
35 reklāma; apģērbu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 506 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-694 (220) **Pieteik.dat.** 12.06.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.21; 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** V.O.V.A., SIA; Koku iela 10, Liepāja LV-3405, LV
 (740) **Pārstāvis** Agnese PĒRKONA, COLORART, SIA; Krustabaznīcas iela 11, Rīga LV-1006
 (511) **25** apģērbi
35 reklāma; apģērbu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 507
 (210) **Pieteik.** M-13-695
 (531) **CFE ind.** 27.5.24

- (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (220) **Pieteik.dat.** 12.06.2013



- (732) **Īpašn.** V.O.V.A., SIA; Koku iela 10, Liepāja LV-3405, LV
 (740) **Pārstāvis** Agnese PĒRKONA, COLORART, SIA; Krustabaznīcas iela 11, Rīga LV-1006
 (511) **25** apģērbi
35 apģērbu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 508 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-701 (220) **Pieteik.dat.** 13.06.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** NIRA FONDS, SIA; Noliuktavas iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma tirgus izpēte un analīze; nekustamā īpašuma novērtēšana; nekustamā īpašuma pirkšana un pārdošana; nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana; starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma pārvaldīšana un apsaimniekošana; nekustamā īpašuma attīstīšana
45 juridiskie pakalpojumi, arī termiņuzturēšanās atļauju noformēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 509
 (210) **Pieteik.** M-13-286

- (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2013

BEGONIJA

- (732) **Īpašn.** BEGONIJA, SIA; Brīvības iela 64-4, Rīga LV-1011, LV
 (511) **39** ceļojumu organizēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 510
 (210) **Pieteik.** M-13-130

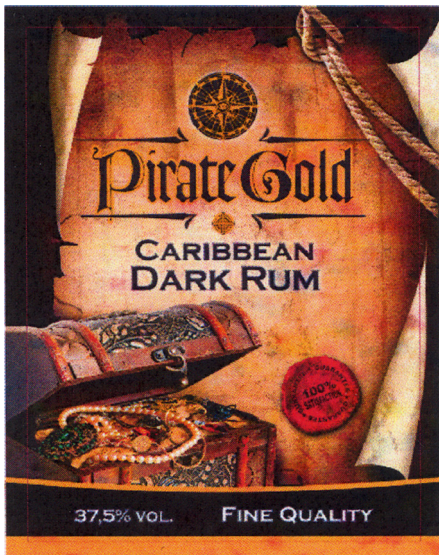
- (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (220) **Pieteik.dat.** 11.02.2013

INVADS

- (732) **Īpašn.** CV LAB, SIA; Mazcenu aleja 6a, Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166, LV

(511) **10** ķirurģijas, medicīnas, zobārstniecības un veterinārijas aparāti, ierīces un instrumenti, tostarp katetri, medicīniskie stenti un medicīniskā skābekļa baloni; locekļu, acu un zobu protēzes; ortopēdiskās preces; ķirurģiskie šuvju materiāli

(111) **Reģ. Nr.** M 66 511 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-241 (220) **Pieteik.dat.** 01.03.2013
 (531) **CFE ind.** 12.1.17; 17.2.4; 17.2.5; 20.5.1; 24.3.2; 24.3.18; 25.1.15; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** tumši brūns, gaiši brūns, smilškrāsa, dzeltens, sarkans, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga LV-1012, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni, proti, rums no Karību jūras valstīm

(111) **Reģ. Nr.** M 66 512 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-686 (220) **Pieteik.dat.** 10.06.2013
 (531) **CFE ind.** 3.7.9; 3.7.24; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** gaiši zils, balts, pelēks, oranžs
 (732) **Īpašn.** JAM SESSION BALTIC, SIA; Valņu iela 41-1, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Aleksandrs DOROFJEVS; Brīvības gatve 239-27, Rīga LV-1006
 (511) **39** ceļojumu biroju pakalpojumi; tūrisma operatoru pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; ceļojumu biļešu rezervēšana; transportlīdzekļu rezervēšana ceļojumiem
43 viesu izmitināšana, arī viesnīcās; bāru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 513 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1183 (220) **Pieteik.dat.** 08.10.2012
 (531) **CFE ind.** 24.17.2; 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13

TRANSPORT · WEEK

(526) **Disklamācija** vārdiskie apzīmējumi "TRANSPORT" un "WEEK" atsevišķi netiek aizsargāti
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns balts
 (732) **Īpašn.** Rolands STRIPKĀNS; Skolas iela 30-19, Rīga LV-1010, LV
 (511) **35** tirdzniecības izstāžu un sanāksmju organizēšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 66 514 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-7 (220) **Pieteik.dat.** 07.01.2013
 (531) **CFE ind.** 5.1.4; 5.1.5; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.15



silvanols

(732) **Īpašn.** SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2a, Rīga LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; bezrecepšu medikamenti; dabas vielu medikamenti un zāles; personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskie produkti medicīniskiem nolūkiem, mazbērnu uzturs; vitamīni; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; pārtikas piedevas medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 515 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-104 (220) **Pieteik.dat.** 04.02.2013

AUCTUS CAPITAL

(732) **Īpašn.** AUCTUS CAPITAL, SIA; Matrožu iela 15, Rīga LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **35** uzņēmumu vadības konsultācijas; uzņēmumu reorganizācijas procesu vadīšana; uzņēmumu pirkšanas un pārdošanas darījumu vadīšana; uzņēmumu apvienošanas un saplūšanas darījumu vadīšana; ieteikumu sniegšana attiecībā uz kapitāla struktūru, darbības stratēģiju un ar to saistītiem jautājumiem (ciktāl tas attiecas uz šo klasi)
36 finanšu konsultācijas; finanšu starpniecība; pakalpojumi, kas saistīti ar investīcijām; finansējuma piesaiste projektiem

(111) **Reģ. Nr.** M 66 516 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-232 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2013
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 8.1.17; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.16; 26.1.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** olīvzaļš, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS PĀRTIKAS RAŽOTĀJS, SIA; Rīgas gatve 51, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164, LV
 (740) **Pārstāvis** Anna TAUBE; Rīgas gatve 51, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164
 (511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības pakalpojumi
43 kafējnīcu pakalpojumi; apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 517 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-233 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2013
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 8.1.17; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.16; 26.1.19; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** brūns, balts
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS PĀRTIKAS RAŽOTĀJS, SIA; Rīgas gatve 51, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164, LV
 (740) **Pārstāvis** Anna TAUBE; Rīgas gatve 51, Ādaži, Ādažu nov. LV-2164
 (511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības pakalpojumi
43 kafējnīcu pakalpojumi; apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 518 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-278 (220) **Pieteik.dat.** 06.03.2013
 (531) **CFE ind.** 1.3.13; 1.3.18



Sun Terraces

J Ū R M A L A

- (732) **Īpašn.** DZINTARU 36, SIA; Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe, Mārupes nov. LV-2167, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 519 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-283 (220) **Pieteik.dat.** 08.03.2013

Pelmeņi Brokastu

- (732) **Īpašn.** DAERS, SIA; Jelgavas iela 1R, Daugavpils LV-5404, LV
 (511) **30** pelmeņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 520 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-287 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2013

“Krusts” - atbalsts grūtā brīdī.

- (732) **Īpašn.** Henrihs ROSTOKS; Miera iela 89-3, Rīga LV-1013, LV
 (511) **45** apbedīšanas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 521 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-289 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

PERSPECTIVE

- (732) **Īpašn.** FILMAR, SIA; Ozolu iela 2a, Dreiliņi, Stopiņu nov. LV-2130, LV
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 522 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-290 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2013

PERSPECTIVE

- (732) **Īpašn.** FILMAR, SIA; Ozolu iela 2a, Dreiliņi, Stopiņu nov. LV-2130, LV
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 523 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-296 (220) **Pieteik.dat.** 12.03.2013

PERSPEKTIVE

- (732) **Īpašn.** FILMAR, SIA; Ozolu iela 2a, Dreiliņi, Stopiņu nov. LV-2130, LV
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 524 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-308 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.5.6; 26.5.8; 26.5.9; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, zils, balts
 (732) **Īpašn.** Andrejs ČAGURS; Zaķu iela 7a-5, Rīga LV-1009, LV
 (511) **37** iekārtu remonts, iekārtu uzstādīšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 525 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-311 (220) **Pieteik.dat.** 15.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** STREETBASKET, Biedrība; Starta iela 1, Rīga LV-1026, LV
 (740) **Pārstāvis** Sanda BRŪNA; Starta iela 1, Rīga LV-1026
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 526 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-322 (220) **Pieteik.dat.** 19.03.2013

One Touch

- (732) **Īpašn.** FORANS, SIA; "Piepilsētas", Krustkalni, Ķekavas pag., Ķekavas nov. LV-2111, LV
 (740) **Pārstāvis** Andrejs KOSOROTOVS; Lietus iela 2b, Rīga LV-1015
 (511) **5** personiskās higiēnas līdzekļi, kas ietverti šajā klasē; želejveida lubrikanti intīmai lietošanai
10 higiēniskie gumijas izstrādājumi, proti, prezervatīvi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 527 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-323 (220) **Pieteik.dat.** 20.03.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 29.1.13

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** UP 2 DATE, SIA; Imantas 2. līnija 19, Rīga LV-1083, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristīne SAUJA; Marijas iela 16-4, Rīga LV-1011
 (511) **43** apgāde ar pārtikas produktiem un dzērieniem; restorānu, kafejnīcu un kafetēriju pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 528 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-12-1220 (220) **Pieteik.dat.** 12.10.2012

REGENERON

- (300) **Prioritāte** 85596884; 13.04.2012; US
 (732) **Īpašn.** REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. (New York corp.); 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US

- (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010

- (511) **5** farmaceitiskie preparāti oftalmoloģisku slimību un to izraisīto seku ārstēšanai, kā arī iekaisuma un iekaisuma slimību un to radīto traucējumu ārstēšanai; farmaceitiskie preparāti vielmaiņas slimību un to radīto traucējumu ārstēšanai; farmaceitiskie preparāti vēža profilaksei un ārstēšanai
42 farmaceitisko preparātu izpēte un attīstīšana; gēnu inženierijas pakalpojumi, izmantojot gēnu tehnoloģiju kopumu cilvēka antivielu ātrai ražošanai; gēnu inženierijas pakalpojumi, proti, gēnu izņemšana un modificēšana trešajām personām un ģenētiski modificētu dzīvnieku radīšana; ģenētiskie pētījumi; gēnu inženierijas pakalpojumi, kas paredzēti gēnu, šūnu un dzīvu būtņu izmaiņai, izmantojot embrionālās cilmes šūnas, kas nav cilvēka šūnas, un manipulācijas tehnoloģiju ar embrijiem, kas nav cilvēka embriji, ātrai ģenētiski modificētu dzīvu būtņu, kas nav cilvēki, attīstīšanai
44 medicīniska rakstura informācijas un ārstēšanas atbalsta programmu nodrošināšana, sniedzot medicīnisku informāciju ar telefona un Interneta starpniecību profesionāļiem, pacientiem, patērētājiem un sabiedrībai kopumā par farmaceitiskiem produktiem un pakalpojumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 529 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-145 (220) **Pieteik.dat.** 13.02.2013

A. Mamikina raidījums Bez cenzūras

- (732) **Īpašn.** Andrejs MAMIKINS; Ilūkstes iela 32-85, Rīga LV-1082, LV
 (511) **35** reklāma
41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 530 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-332 (220) **Pieteik.dat.** 21.03.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.22; 29.1.13

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Aija SIMSONE; 11. novembra krastmala 9-10, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Dana CVETKOVA; Kaļķu iela 15-8, Rīga LV-1050
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparatūru); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 66 531 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-381 (220) **Pieteik.dat.** 28.03.2013
 (531) **CFE ind.** 3.7.11; 3.7.16; 5.3.17; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ELEONAS, SIA; Matīsa iela 79, Rīga LV-1009, LV
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes, tai skaitā olīvu ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu kopšanas līdzekļi
29 konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārījumi, kompoti; želejas un ievārījumi no olīvām; pārtikas eļļas un tauki; olīveļļa, pārtikā lietojama olīveļļa

(111) **Reģ. Nr.** M 66 532 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-393 (220) **Pieteik.dat.** 03.04.2013

Dzīvs ūdens dzīviem cilvēkiem

- (732) **Īpašn.** CIDO GRUPA, SIA; Ostas iela 4, Rīga LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Santa KLEINŠMITE; Ostas iela 4, Rīga LV-1005
 (511) **32** minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas

(111) **Reģ. Nr.** M 66 533 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (210) **Pieteik.** M-13-437 (220) **Pieteik.dat.** 12.04.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.10; 19.7.25; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.16; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** brūns, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** WINE & MORE, SIA; Ventspils iela 50, Rīga LV-1002, LV
 (740) **Pārstāvis** Mārcis KRŪMIŅŠ, Zvērinātu advokātu birojs SKUDRA UN ŪDRIS; Marijas iela 13 k-3, Rīga LV-1050
 (511) **35** alkoholisko dzērienu vairumtirdzniecība un mazumtirdzniecība, tirdzniecība ar Interneta starpniecību; reklāma
39 preču iesaiņošana un uzglabāšana; pakalpojumi, kas saistīti ar preču iesaiņošanu pirms nosūtīšanas

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-12-513	M 66 417	M-13-239	M 66 485
M-12-720	M 66 418	M-13-241	M 66 511
M-12-721	M 66 419	M-13-253	M 66 486
M-12-732	M 66 420	M-13-270	M 66 487
M-12-792	M 66 421	M-13-278	M 66 518
M-12-817	M 66 422	M-13-281	M 66 488
M-12-832	M 66 423	M-13-283	M 66 519
M-12-949	M 66 424	M-13-286	M 66 509
M-12-1053	M 66 425	M-13-287	M 66 520
M-12-1150	M 66 426	M-13-289	M 66 521
M-12-1151	M 66 427	M-13-290	M 66 522
M-12-1152	M 66 428	M-13-296	M 66 523
M-12-1153	M 66 429	M-13-303	M 66 489
M-12-1183	M 66 513	M-13-308	M 66 524
M-12-1220	M 66 528	M-13-309	M 66 490
M-12-1282	M 66 430	M-13-311	M 66 525
M-12-1289	M 66 431	M-13-312	M 66 491
M-12-1290	M 66 432	M-13-313	M 66 492
M-12-1291	M 66 433	M-13-320	M 66 493
M-12-1336	M 66 434	M-13-322	M 66 526
M-12-1364	M 66 435	M-13-323	M 66 527
M-12-1392	M 66 436	M-13-324	M 66 494
M-12-1398	M 66 437	M-13-332	M 66 530
M-12-1480	M 66 438	M-13-381	M 66 531
M-12-1485	M 66 439	M-13-382	M 66 495
M-12-1486	M 66 440	M-13-393	M 66 532
M-12-1511	M 66 441	M-13-437	M 66 533
M-12-1518	M 66 442	M-13-555	M 66 496
M-12-1528	M 66 443	M-13-615	M 66 497
M-12-1530	M 66 444	M-13-624	M 66 498
M-12-1534	M 66 445	M-13-625	M 66 499
M-12-1535	M 66 446	M-13-677	M 66 500
M-12-1536	M 66 447	M-13-678	M 66 501
M-12-1537	M 66 448	M-13-679	M 66 502
M-12-1542	M 66 449	M-13-680	M 66 503
M-12-1543	M 66 450	M-13-681	M 66 504
M-13-6	M 66 451	M-13-686	M 66 512
M-13-7	M 66 514	M-13-693	M 66 505
M-13-37	M 66 452	M-13-694	M 66 506
M-13-38	M 66 453	M-13-695	M 66 507
M-13-42	M 66 454	M-13-701	M 66 508
M-13-43	M 66 455		
M-13-61	M 66 456		
M-13-64	M 66 457		
M-13-66	M 66 458		
M-13-68	M 66 459		
M-13-104	M 66 515		
M-13-127	M 66 460		
M-13-129	M 66 461		
M-13-130	M 66 510		
M-13-131	M 66 462		
M-13-144	M 66 463		
M-13-145	M 66 529		
M-13-149	M 66 464		
M-13-151	M 66 465		
M-13-164	M 66 466		
M-13-165	M 66 467		
M-13-167	M 66 468		
M-13-168	M 66 469		
M-13-169	M 66 470		
M-13-170	M 66 471		
M-13-173	M 66 472		
M-13-178	M 66 473		
M-13-188	M 66 474		
M-13-212	M 66 475		
M-13-213	M 66 476		
M-13-217	M 66 477		
M-13-219	M 66 478		
M-13-220	M 66 479		
M-13-221	M 66 480		
M-13-223	M 66 481		
M-13-224	M 66 482		
M-13-225	M 66 483		
M-13-230	M 66 484		
M-13-232	M 66 516		
M-13-233	M 66 517		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
AHTI, SIA	M-13-312	PĒTERSONS, Andrejs	M-13-212
	M-13-313	RĀMKALNI, SIA	M-12-1542
ALDARIS, A/S	M-13-64		M-12-1543
ARKANA, SIA	M-12-1480		M-13-270
AUCTUS CAPITAL, SIA	M-13-104	RED LEGAL, SIA	M-12-1289
BALTIC BUSINESS NETWORK, SIA	M-13-144		M-12-1290
BEGONIJA, SIA	M-13-286		M-12-1291
BRITISH AMERICAN TOBACCO (BRANDS) LIMITED	M-12-1530	REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. (New York corp.)	M-12-1220
CIDO GRUPA, SIA	M-13-393	RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS	M-13-677
CITYCREDIT, SIA	M-13-219		M-13-678
	M-13-220		M-13-679
			M-13-680
CORPORATE DEVELOPMENT SOLUTIONS, SIA	M-13-225		M-13-681
CV LAB, SIA	M-13-130	ROMULIS, Georgs	M-13-68
ČAGURS, Andrejs	M-13-308	ROSCO, SIA	M-12-513
DAERS, SIA	M-13-283	ROSTOKS, Henrihs	M-13-287
DLV, SIA	M-13-164	RREM LTD, SIA	M-12-1485
	M-13-165	RUKS, Māris	M-13-213
	M-13-167	SAULĪTE, Linda	M-12-1150
	M-13-168		M-12-1151
	M-13-169		M-12-1152
	M-13-170		M-12-1153
DRUVAS UNGURI, SIA	M-13-239	SCALA DI VALORI, SIA	M-12-792
DZINTARU 36, SIA	M-13-278	SCANDAGRA LATVIA, SIA	M-12-1053
EKO BUS, SIA	M-13-625	SCORPION EG, SIA	M-13-309
ELEONAS, SIA	M-13-381	SILVANOLS, SIA	M-13-6
ENCE & PARTNERS, SIA	M-13-127		M-13-7
ENTERPRISE HOLDINGS, INC.	M-12-1534		M-13-178
	M-12-1535	SIMSONE, Aija	M-13-332
	M-12-1536	SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS	M-12-720
	M-12-1537		M-12-721
ESSA, SIA	M-13-320	SKAUGĪS, Normunds	M-13-173
FILMAR, SIA	M-13-289	SPORTA KLUBS "LEKRINGS", Biedrība	M-13-324
	M-13-290	STREETBASKET, Biedrība	M-13-311
	M-13-296	STRIPKĀNS, Rolands	M-12-1183
FLEKSA, SIA	M-12-1518	T. N. ROZALINDE, SIA	M-13-624
FORANS, SIA	M-13-322	TELEMARKET, SIA	M-12-1398
FRIENDOFRENIA, SIA	M-12-1486	TV 3 LATVIA, SIA	M-13-151
HOTEL BELLEVUE, SIA	M-13-615	TWEETBALLOONS, SIA	M-13-224
INTERHOLD LIMITED	M-13-555	UAB "ČILI HOLDINGS"	M-12-832
ISOTRA, SIA	M-13-223	UNDA, SIA	M-13-42
JAM SESSION BALTIC, SIA	M-13-686		M-13-43
JEMELJANOVŠ, Aleksandrs	M-13-221	UP 2 DATE, SIA	M-13-323
KIRK INVESTMENTS, SIA	M-13-281	V.I.P.A, SIA	M-12-949
KOVAĻOVA, Tatjana	M-12-732	V.O.V.A., SIA	M-13-693
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto	M-12-1528		M-13-694
LAIMA, AS	M-13-66		M-13-695
LATVIJAS BALZAMS, AS	M-13-217	VEGUS, SIA	M-13-129
	M-13-241	VEKTERIS, Ingemārs	M-13-61
LATVIJAS NEATKARĪGĀ TELEVĪZIJA, A/S	M-12-817	WINE & MORE, SIA	M-13-437
LATVIJAS PĀRTIKAS RAŽOTĀJS, SIA	M-13-232	Zvērinātu advokātu birojs "SPĪGULIS, KUKAINIS & AZANDA"	M-13-188
	M-13-233		
LATVIJAS MERNIEKS.LV, SIA	M-13-303		
LĪNA LOĢISTIKA, SIA	M-13-131		
LUKAS TRADE OŪ	M-12-1511		
MAMIKINS, Andrejs	M-13-145		
MD GALERIJA AZUR, SIA	M-13-37		
	M-13-38		
MELNĀ RIPA, SIA	M-13-253		
MIEZE, Antra	M-13-213		
MV TRANS, SIA	M-12-1336		
NIRA FONDS, SIA	M-13-701		
NOVARTIS AG	M-13-230		
OPTIKAS STUDIJA, SIA	M-12-1282		
OSTRIROVA, Margarita	M-13-382		
PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA, Valsts SIA	M-12-1364		
PRIME PERFORMANCE CONSULTING, SIA	M-13-149		
PROFDEALS, SIA	M-12-1392		

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
3	M 66 531	31	M 66 449	38	M 66 440
4	M 66 485		M 66 450		M 66 456
5	M 66 418		M 66 485		M 66 482
	M 66 419	32	M 66 441	39	M 66 445
	M 66 443		M 66 449		M 66 446
	M 66 451		M 66 450		M 66 447
	M 66 473		M 66 457		M 66 448
	M 66 484		M 66 525		M 66 462
	M 66 496		M 66 532		M 66 464
	M 66 514	33	M 66 449		M 66 481
	M 66 526		M 66 450		M 66 499
	M 66 528		M 66 477		M 66 509
7	M 66 442		M 66 511		M 66 512
9	M 66 440	34	M 66 444		M 66 533
	M 66 466	35	M 66 417	41	M 66 422
	M 66 467		M 66 418		M 66 426
	M 66 468		M 66 419		M 66 427
	M 66 469		M 66 421		M 66 428
	M 66 470		M 66 423		M 66 429
	M 66 471		M 66 424		M 66 435
	M 66 482		M 66 425		M 66 452
	M 66 490		M 66 426		M 66 453
	M 66 498		M 66 427		M 66 456
10	M 66 510		M 66 428		M 66 461
	M 66 526		M 66 429		M 66 463
11	M 66 498		M 66 430		M 66 465
14	M 66 459		M 66 434		M 66 466
16	M 66 426		M 66 436		M 66 467
	M 66 427		M 66 437		M 66 468
	M 66 428		M 66 439		M 66 469
	M 66 429		M 66 452		M 66 470
	M 66 461		M 66 453		M 66 471
	M 66 463		M 66 456		M 66 475
	M 66 465		M 66 459		M 66 488
	M 66 474		M 66 465		M 66 494
	M 66 476		M 66 474		M 66 525
	M 66 530		M 66 482		M 66 529
19	M 66 485		M 66 487	42	M 66 426
20	M 66 485		M 66 496		M 66 427
25	M 66 424		M 66 498		M 66 428
	M 66 495		M 66 505		M 66 429
	M 66 505		M 66 506		M 66 435
	M 66 506		M 66 507		M 66 439
	M 66 507		M 66 513		M 66 440
	M 66 521		M 66 515		M 66 483
	M 66 522		M 66 516		M 66 489
	M 66 523		M 66 517		M 66 490
	M 66 525		M 66 525		M 66 528
28	M 66 463		M 66 529	43	M 66 423
	M 66 466		M 66 530		M 66 438
	M 66 467		M 66 533		M 66 452
	M 66 468	36	M 66 440		M 66 453
	M 66 469		M 66 445		M 66 475
	M 66 470		M 66 446		M 66 486
	M 66 471		M 66 447		M 66 487
29	M 66 441		M 66 448		M 66 491
	M 66 449		M 66 452		M 66 492
	M 66 450		M 66 453		M 66 493
	M 66 454		M 66 474		M 66 497
	M 66 455		M 66 475		M 66 512
	M 66 531		M 66 478		M 66 516
30	M 66 441		M 66 479		M 66 517
	M 66 449		M 66 508		M 66 527
	M 66 450		M 66 515	44	M 66 420
	M 66 458		M 66 518		M 66 430
	M 66 460		M 66 525		M 66 435
	M 66 472	37	M 66 480		M 66 438
	M 66 500		M 66 485		M 66 528
	M 66 501		M 66 490	45	M 66 431
	M 66 502		M 66 524		M 66 432
	M 66 503	38	M 66 426		M 66 433
	M 66 504		M 66 427		M 66 474
	M 66 519		M 66 428		M 66 508
	M 66 525		M 66 429		M 66 520

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 Valsts 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. Iebildumu 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).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification - LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (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.)
- (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up
- (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country
- (73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country
- (74) Pārstāvis (patentpilnvarotais, dizainparaugu aģents), adrese
Representative (attorney), address
- (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)

- (51) LOC kl. 3-01
- (11) Reģ. Nr. D 15 497 (15) Reģ. dat. 20.09.2013
- (21) Pieteik. D-13-6 (22) Pieteik.dat. 21.06.2013
- (72) Dizainers Kalvis KĀRKLIŅŠ (LV)
- (73) Īpašnieks Kalvis KĀRKLIŅŠ; Dreiliņu iela 18-95, Rīga
LV-1046, LV
- (54) KOKA IETVARŠ VIEDTĀLRUNIM

1.01



1.02



1.04



1.03



1.01



(51) LOC kl. 3-01

- (11) Reģ. Nr. D 15 498 (15) Reģ. dat. 20.09.2013
 (21) Pieteik. D-13-13 (22) Pieteik.dat. 28.03.2013
 (72) Dizainers Kalvis KĀRKLIŅŠ (LV)
 (73) Īpašnieks Kalvis KĀRKLIŅŠ; Dreiliņu iela 18-95, Rīga
 LV-1046, LV
 (54) AIZMUGURES PANELIS VIEDTĀLRUNIM
 (28) Dizainparaugu skaits 2

1.02



2.01



1.03



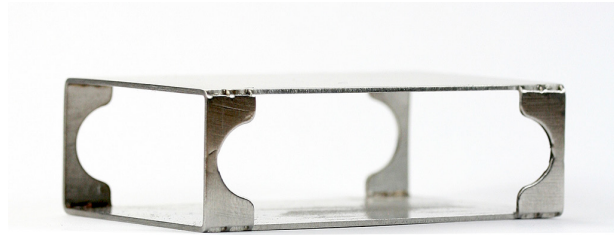
2.02



2.03



1.02

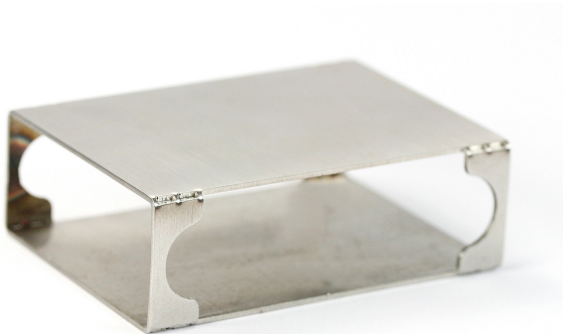


1.03



- (51) **LOC kl.** 3-01
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 499 (15) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (21) **Pieteik.** D-13-26 (22) **Pieteik.dat.** 13.05.2013
 (72) **Dizainers** Eduards KUDIŅŠ (LV)
 (73) **Īpašnieks** Eduards KUDIŅŠ; Krišjāņa Barona iela 109-83,
 Rīga LV-1012, LV
 (54) **SĒRKOCIŅU KĀRBIŅAS APVALKS**

1.01



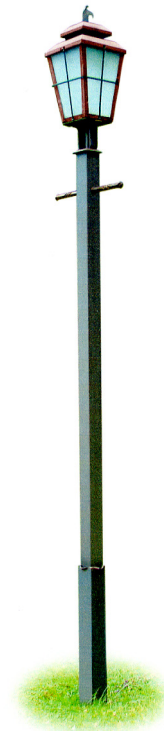
- (51) **LOC kl.** 26-03 **3.01**
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 500 (15) **Reģ. dat.** 20.09.2013
 (21) **Pieteik.** D-13-35 (22) **Pieteik.dat.** 17.07.2013
 (72) **Dizainers** Jānis MARTINSONS (LV)
 (73) **Īpašnieks** Jānis MARTINSONS; "Tauriņi", Raiskuma pagasts,
 Pārgaujas novads LV-4146, LV
 (54) **APGAISMES IERĪCE**
 (28) **Dizainparaugu skaits** 5

1.01

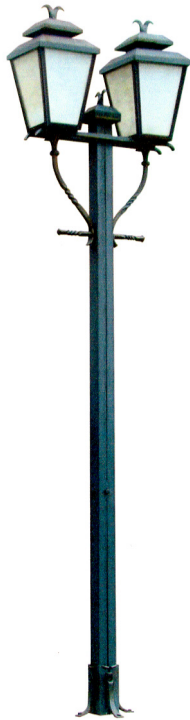


4.01

2.01



5.01



(51) LOC kl. 3-01

- (11) Reģ. Nr. D 15 502 (15) Reģ. dat. 20.09.2013
 (21) Pieteik. D-13-39 (22) Pieteik.dat. 19.08.2013
 (72) Dizainers Kalvis KĀRKLIŅŠ (LV)
 (73) Īpašnieks Kalvis KĀRKLIŅŠ; Dreiliņu iela 18-95, Rīga LV-1046, LV
 (54) KOKA MACIŅŠ
 (28) Dizainparaugu skaits 2

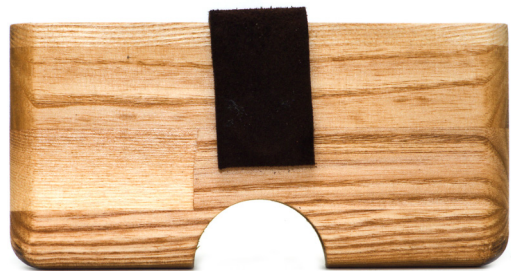
1.01



1.02



1.03



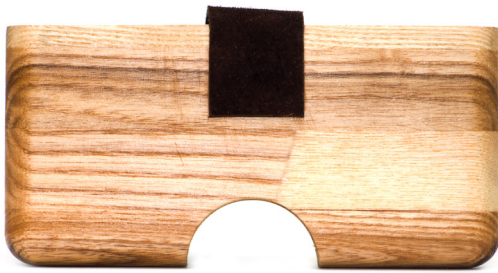
(51) LOC kl. 19-08, 32-00

- (11) Reģ. Nr. D 15 501 (15) Reģ. dat. 20.09.2013
 (21) Pieteik. D-13-38 (22) Pieteik.dat. 02.08.2013
 (72) Dizainers Karīna LUDBORŽA (LV)
 (73) Īpašnieks Karīna LUDBORŽA; Kr.Valdemāra 6-29, Rēzekne LV-4601, LV
 (54) UZLĪME, DEKORATĪVS ELEMENTS APDRUKAI

1.01



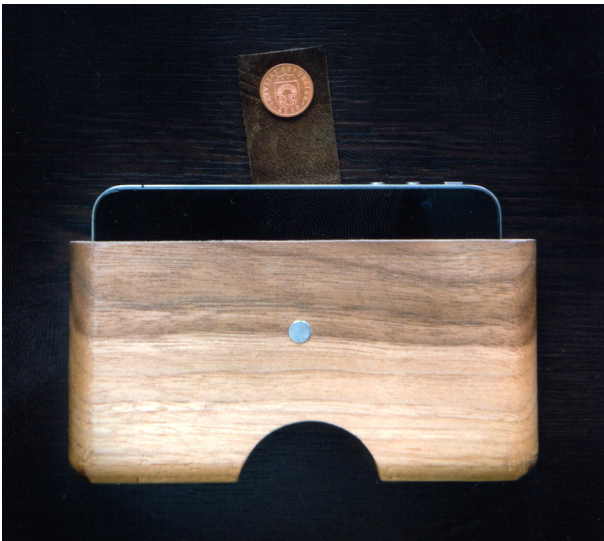
1.04



2.03



1.05



2.04



2.01



2.05



2.02



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(LR Patentu likuma 51. panta 2. daļa)

(11)	EP 1558579, EP 1558580
(73)	Akebia Therapeutics Inc.; 9987 Carver Road, Suite 420, Cincinnati, Ohio 45242, US
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 21.08.2013
(11)	EP 1558579, EP 1558580
(73)	Aerpio Therapeutics Inc.; 9987 Carver Road, Suite 420, Cincinnati, Ohio 45242, US
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 22.08.2013
(11)	EP 1020454, EP 1956015
(73)	Teijin Limited; 6-7 Minamihommachi 1-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0054, JP
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 22.08.2013
(11)	EP 0986548, EP 1173441, EP 1246808, EP 1472209, EP 1517914, EP 1594483, EP 1594500, EP 1673352, EP 1720866, EP 1933843, EP 1979270, EP 2038294, EP 2081951
(73)	Bayer Intellectual Property GmbH; Alfred-Nobel Strasse 10, 40789 Monheim, DE
(74)	Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co.; a/k 301, Rīga, LV-1050, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 22.08.2013
(11)	EP 1003536
(73)	Hidvégi, Maté; Hegedus Gy. u. 63, 1133 Budapest, HU
	TÁPSZER Élelmiszeripari Gyártó és Kereskedelmi Kft.; Roppentyu u. 48, 1139 Budapest, HU
(74)	Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 22.08.2013
(11)	EP 1003536
(73)	Hidvégi, Maté; Hegedus Gy. u. 63, 1133 Budapest, HU
	TÁPSZER Élelmiszeripari Gyártó és Kereskedelmi Kft.; Roppentyu u. 48, 1139 Budapest, HU
(74)	Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 23.08.2013
(11)	EP 1003536
(73)	Hidvégi, Maté; Hegedus Gy. u. 63, 1133 Budapest, HU
	TÁPSZER Élelmiszeripari Gyártó és Kereskedelmi Kft.; Roppentyu u. 48, 1139 Budapest, HU
(74)	Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 26.08.2013
(11)	EP 1356813
(73)	MOLTENI THERAPEUTICS S.R.L.; Via Barontini 8 – Località Granatieri, 50018 Scandicci (Province of Florence), IT
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 26.08.2013

(11)	EP 2081951, EP 2297162
(73)	GRÜNENTHAL GmbH; Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
(74)	Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 26.08.2013

(11)	EP 2003130, EP 2103608
(73)	Link Genomics, Inc; Kamino Bldg. 4F 2-1-8 Nihombashi-Horidomecho, Chuo-ku Tokyo 103-0012, JP
(74)	Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS; a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 26.08.2013

(11)	EP 1652535
(73)	ITF RESEARCH PHARMA, S.L.U.; San Rafael 3, 28108 Alcobendas, Madrid, ES
(74)	Lūcija KUZJUKĒVIČA, PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 28.08.2013

(11)	EP 1523303
(73)	Bayer Intellectual Property GmbH; Alfred-Nobel Strasse 10, 40789 Monheim, DE
(74)	Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co.; a/k 301, Rīga, LV-1050, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 06.09.2013

(11)	EP 1993902
(73)	Ampelmann Holding B.V.; Kluiverweg 1, 2629 HS Delft, NL
(74)	Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 06.09.2013

(11)	EP 1100936, EP 1794306, EP 1869186
(73)	Bayer CropScience NV; J.E. Mommaertslaan 14, 1831 Diegem, Belgium
(74)	Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma LATISS; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 06.09.2013

Licences

(LR Patentu likuma 52. panta 4. daļa)

(11)	EP 1003536
(73)	Hidvégi, Maté; Hegedus Gy. u. 63, 1133 Budapest, HU
	TÁPSZER Élelmiszeripari Gyártó és Kereskedelmi Kft.; Roppentyu u. 48, 1139 Budapest, HU
	Licenciāts: BIROPHARMA Első Magyar Biotechnológiai Kft.; IV, sector 6, 6413 Kunfeherto, HU
	Licences veids: Iznēmuma licence
	Licences darbības laiks: no 04.06.2013 uz nenoteiktu laiku
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 22.08.2013

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa
(LR Patentu likuma 47. panta 3. daļa)

(11)	EP 0986548, EP 1173441, EP 1246808, EP 1472209, EP 1517914, EP 1594483, EP 1594500, EP 1673352, EP 1720866, EP 1933843, EP 2038294, EP 2081951
(73)	Bayer Pharma Aktiengesellschaft; Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, DE
	<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i> 21.08.2013

(11) **EP 2219665**
 (73) TAKEDA PHARMA A/S;
 Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde, DK
Ieraksts valsts reģistrā: 26.08.2013

(11) **EP 1523303**
 (73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft;
 Mullerstrasse 178, 13353 Berlin, DE
Ieraksts valsts reģistrā: 05.09.2013

Patenta darbības pirmstermiņa pārtraukšana
 (LR Patentu likuma 55. panta 1. daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 12980 28.08.2012
LV 14087 04.08.2012

**GROZĪJUMI PAPILDU AIZSARDZĪBAS CERTIFIKĀTU
 VALSTS REĢISTRĀ**

**Papildu aizsardzības sertifikāta
 īpašnieka maiņa**
 (Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21) **C/LV2010/0005/z**
 (97) EP 1020454
 (73) Teijin Limited; 6-7 Minamihommachi 1-chome,
 Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0054, JP
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA
 ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 22.08.2013

GROZĪJUMI VALSTS DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

Reģistrācijas atjaunošana
 (LR Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
 atjaunošanas datums

D 10 033 22.09.2013
D 10 796 11.09.2013
D 10 797 11.09.2013

Dizainparauga izslēgšana no reģistra
 (LR Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
 beigu datums

D 10 740 31.01.2013
D 10 749 17.01.2013
D 10 777 14.01.2013

GROZĪJUMI VALSTS PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ

Zīmes īpašnieka maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
 norādēm 25. pants)

(111) **M 10 061, M 10 120**
 (732) MAGNA STEYR AG & CO KG; Magna Strasse 1,
 A-2522 Oberwaltersdorf, AT
 (740) Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca
 birojs; Kr. Valdemāra iela 21, 3. stāvs, Rīga,
 LV-1010, LV
 (580) 22.08.2013

(111) **M 11 724, M 11 731, M 11 914, M 11 915,
 M 34 781, M 34 782, M 39 427, M 45 265,
 M 63 377**

(732) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH;
 Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim am Rhein,
 DE
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 26.08.2013

(111) **M 18 527, M 19 270**

(732) XEROX CORPORATION; 45 Glover Avenue,
 Norwalk, CT 06856, US
 (740) Aleksandra FORTŪNA, „FORAL Intelektuālā
 Īpašuma aģentūra”, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 04.09.2013

(111) **M 18 663, M 34 058**

(732) TECHTRONIC FLOOR CARE TECHNOLOGY
 LIMITED; P.O. Box 957, Offshore Incorporations
 Centre, Road Town, Tortola, VG
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 29.08.2013

(111) **M 33 787**

(732) ERSTE OTTO VORRATS-VERWALTUNGS-
 GESELLSCHAFT mbH; Wandsbeker Straße 3-7,
 22172 Hamburg, DE
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 10.09.2013

(111) **M 34 498, M 34 502, M 35 258**

(732) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH;
 Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim am Rhein,
 DE
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 26.08.2013

(111) **M 36 900**

(732) GEVEMA GMBH; Kadekerweg 2,
 24340 Eckernförde, DE
 (740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra „INTELS LATVIJA”;
 Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 23.08.2013

(111) **M 40 799**

(732) SCHLAGE LOCK COMPANY LLC;
 2720 Tobey Drive, Indianapolis, IN 46219, US
 (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”;
 Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (580) 27.08.2013

(111) **M 51 895, M 54 102, M 54 190, M 56 510,
M 56 511, M 57 153, M 58 084, M 58 087**
(732) BRISTOL-MYERS SQUIBB HOLDINGS IRELAND;
Neuhofstrasse 6, CH-6340 Baar, CH
(740) Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”;
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580) 04.09.2013

(111) **M 53 003, M 53 004**
(732) KEMI SERVICE, SIA; Mūkusalas iela 73, Rīga,
LV-1004, LV
(580) 22.08.2013

(111) **M 54 072**
(732) MAX ZELLER SÖHNE AG; Seeblickstrasse 4,
8590 Romanshorn, CH
(740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 12.09.2013

(111) **M 54 117**
(732) CRUZAN VIRIL LTD.; 3 & 3A Estate Diamond,
Frederiksted, St. Croix, U.S. Virgin Islands, 00840,
US
(740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.08.2013

(111) **M 56 306, M 58 035, M 62 528, M 62 529**
(732) OLEINA S.A.; 13 route de Florissant,
1206 Geneve, CH
(740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA
PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.08.2013

(111) **M 58 780**
(732) MAX ZELLER SÖHNE AG; Seeblickstrasse 4,
8590 Romanshorn, CH
(740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”;
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580) 12.09.2013

(111) **M 58 939, M 63 265, M 63 266**
(732) KARAVELLA PLUS, SIA;
Ernesta Birznieka-Upīša iela 21, Rīga, LV-1011, LV
(580) 05.09.2013

(111) **M 59 367, M 59 368, M 59 369**
(732) MEŽA SALAS, SIA; Vīlandes iela 6-4, Rīga,
LV-1010, LV
(740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA
PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 27.08.2013

(111) **M 59 905**
(732) MARE VERPETE, SIA; Balasta dambis 13, Rīga,
LV-1048, LV
(580) 19.08.2013

(111) **M 61 348, M 64 868**
(732) UNISEL CO, SIA; Ūdens iela 12-116, Rīga,
LV-1007, LV
(740) Baiba KRAVALE, Patentu birojs „ALFA-PATENTS”;
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(580) 12.09.2013

(111) **M 62 905, M 62 906**
(732) Rūdolfs SLOBINS; 30 Avenue Court, Claybury
Broadway, Ilford, Essex IG5 0LJ, GB
(740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA
PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(580) 19.08.2013

(111) **M 65 786**
(732) Kalvis URMANS; Ciemupes iela 2-1, Rīga,
LV-1024, LV
(580) 12.09.2013

Ķīlas tiesība

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
norādēm 25.¹ pants)

(111) **M 41 275, M 65 437**
(732) RĪGAS PIENSAIMNIEKS, SIA; Valmieras iela 2,
Rīga, LV-1009, LV
Ķīlas nēmējs: AS „SEB banka”; Meistaru iela 1, Valdlauči,
Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
Ķīlas termiņš: no 15.11.2011 līdz Pamatlīguma(-u) un Līguma
saistību pilnīgai izpildei [saskaņā ar Komerckīlas
līgumu Nr. CB11176/KK-1]
(580) 16.09.2013

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
norādēm 17. panta 2. daļa)

(111) **M 18 668**
(732) LENZE OPERATIONS GMBH; Hans-Lenze-Str. 1,
31855 Aerzen, DE
(580) 22.08.2013

(111) **M 40 128**
(732) MONDELEZ FINLAND OY;
Valimotie 5, 01510 Vantaa, FI
(580) 12.09.2013

(111) **M 40 464, M 61 169, M 61 170, M 64 275**
(732) HANKOOK TIRE WORLDWIDE CO., LTD.;
647-15, Yoksam-dong, Kangnam-gu, Seoul, KR
(580) 29.08.2013

Zīmes īpašnieka adreses maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
norādēm 17. panta 2. daļa)

(111) **M 14 821, M 14 827, M 15 821, M 15 966,
M 15 968, M 15 970, M 16 198, M 16 627,
M 17 371, M 17 373, M 17 375, M 17 378,
M 17 382, M 17 927, M 18 128, M 18 348,
M 18 349, M 31 769, M 31 770, M 32 497,
M 33 293, M 34 047, M 34 077, M 34 389,
M 34 391, M 34 392, M 34 393, M 34 394,
M 34 395, M 34 397, M 34 398, M 34 964,
M 34 965, M 34 966, M 34 967, M 34 968,
M 34 969, M 34 970, M 34 971, M 34 986,
M 34 987, M 35 122, M 35 347, M 35 384,
M 35 529, M 35 530, M 35 677, M 35 788,
M 36 103, M 36 603, M 36 993, M 37 488,
M 37 489, M 37 542, M 38 509, M 38 510,
M 38 511, M 38 512, M 38 513, M 38 514,
M 38 515, M 38 516, M 38 517, M 38 518,
M 38 519, M 38 520, M 38 521, M 38 522,
M 38 523, M 38 569, M 39 419, M 39 420,
M 39 422, M 39 430, M 39 431, M 39 432,
M 39 447, M 40 047, M 40 048, M 40 049**
(732) GLAXO GROUP LIMITED; 980 Great West Road,
Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(580) 12.09.2013

(111) **M 14 507, M 16 589, M 33 887**
(732) PERNOD RICARD FINLAND OY; Fabianinkatu 8,
FI-00130 Helsinki, FI
(580) 12.09.2013

(111)	M 18 721	(111)	M 53 593
(732)	KOMPASS INTERNATIONAL NEUENSCHWANDER S.A.;	(732)	ELIKSS, SIA; Ozolciema iela 42 k-1- 51, Rīga, LV-1058, LV
(580)	66 Quai du Maréchal Joffre, 92400 Courbevoie, FR 29.08.2013	(580)	10.09.2013
(111)	M 33 163	(111)	M 53 670
(732)	BISCOL LTD.; 23 Hameretz Street, Rosh Ha'ayin, IL	(732)	Jānis MELLĒNS; Bruņinieku iela 8a-11, Rīga, LV-1010, LV
(580)	12.09.2013	(580)	28.08.2013
(111)	M 33 318	(111)	M 53 788
(732)	JOHN PLAYER & SONS LIMITED; 21 Beckett Way, Park West, Nangor Road, Dublin 12, IE	(732)	PERNOD RICARD FINLAND OY; Fabianinkatu 8, FI-00130 Helsinki, FI
(580)	10.09.2013	(580)	06.09.2013
(111)	M 33 827	(111)	M 53 857
(732)	NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS, INC. (Delaware corp.); 350 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, US	(732)	Valeriy ONYA; ul. Krylatskie Kholmy, dom 35, kor. 2, kv. 460, 121614 Moskva, RU
(580)	27.08.2013	(580)	09.09.2013
(111)	M 34 223	(111)	M 53 892
(732)	BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; Kaiser-Wilhelm-Allee, 51373 Leverkusen, DE	(732)	KABUSHIKI KAISHA RALLIART; 33-8, Shiba 5-chome, Minato-ku, Tokyo, JP
(580)	29.08.2013	(580)	03.09.2013
(111)	M 36 415	Reģistrāciju atjaunošana	
(732)	DKV EURO SERVICE GMBH & CO. KG; Balcke-Dürr-Allee 3, D-40882 Ratingen, DE	(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 21. panta 2. daļa)	
(580)	06.09.2013	Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjauno- šanas datums	
(111)	M 38 564, M 54 617, M 54 690, M 54 691, M 57 272	M 18 458	06.08.2013
(732)	SPIRITS PRODUCT INTERNATIONAL INTELLECTUAL PROPERTY B.V.; 3, rue du Fort Rheinsheim, L-2419 Luxembourg, LU	M 18 505	07.09.2013
(580)	05.09.2013	M 18 515	10.09.2013
(111)	M 40 313, M 40 314, M 40 422, M 40 708, M 41 057, M 41 254, M 41 285, M 41 638, M 41 677, M 41 704, M 41 786, M 41 819, M 41 967, M 42 016, M 42 568, M 42 569, M 42 570, M 42 571, M 42 572, M 42 573, M 43 114, M 43 115, M 43 675, M 43 676, M 44 210, M 44 211, M 44 459, M 44 538, M 44 544, M 44 587, M 44 628, M 44 718, M 44 777, M 45 056, M 45 718, M 45 813, M 45 814, M 46 447, M 47 171, M 47 176, M 47 178, M 47 480, M 51 535, M 52 129, M 52 660, M 53 420, M 53 421, M 54 110, M 54 111, M 54 583, M 54 584, M 54 649, M 55 317, M 55 863, M 55 866, M 56 896, M 58 002, M 58 371, M 58 637, M 59 442, M 59 883, M 63 309, M 64 311, M 64 603	M 18 516	13.09.2013
(732)	GLAXO GROUP LIMITED; 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB	M 18 517	13.09.2013
(580)	13.09.2013	M 18 521	14.09.2013
(111)	M 52 610	M 18 527	16.09.2013
(732)	DELFA, SIA; Vīlpa iela 8-4, Rīga, LV-1083, LV	M 18 530	20.09.2013
(580)	26.08.2013	M 18 532	21.09.2013
(111)	M 52 744	M 18 533	21.09.2013
(732)	BT 1, SIA; Kļīpsalas iela 8, Rīga, LV-1048, LV	M 18 534	21.09.2013
(580)	26.08.2013	M 18 536	21.09.2013
(111)	M 52 845, M 52 846	M 18 537	21.09.2013
(732)	VINNIS, SIA; Lāču iela 10, Cēsis, Cēsu nov., LV-4101, LV	M 18 540	21.09.2013
(580)	02.09.2013	M 18 541	27.09.2013
		M 18 543	22.09.2013
		M 18 546	24.09.2013
		M 18 549	27.09.2013
		M 18 550	27.09.2013
		M 18 661	29.09.2013
		M 18 663	30.09.2013
		M 19 270	10.08.2013
		M 33 179	20.08.2013
		M 33 181	20.08.2013
		M 33 196	02.09.2013
		M 33 202	07.09.2013
		M 33 203	07.09.2013
		M 33 206	07.09.2013
		M 33 207	07.09.2013
		M 33 208	07.09.2013
		M 33 209	07.09.2013
		M 33 210	07.09.2013
		M 33 211	07.09.2013
		M 33 218	16.09.2013
		M 33 219	16.09.2013
		M 33 220	16.09.2013
		M 33 224	21.09.2013
		M 33 228	21.09.2013
		M 33 299	07.09.2013
		M 33 300	07.09.2013

M 33 303 13.09.2013
 M 33 304 15.09.2013
 M 33 305 17.09.2013
 M 33 308 21.09.2013
 M 33 309 21.09.2013
 M 33 310 21.09.2013
 M 33 313 21.09.2013
 M 33 314 21.09.2013
 M 33 315 21.09.2013
 M 33 316 21.09.2013
 M 33 317 24.09.2013
 M 33 426 27.08.2013
 M 33 429 27.08.2013
 M 33 443 27.09.2013
 M 33 444 27.09.2013
 M 33 513 02.09.2013
 M 33 514 02.09.2013
 M 33 515 02.09.2013
 M 33 517 02.09.2013
 M 33 587 23.07.2013
 M 33 593 23.07.2013
 M 33 622 02.09.2013
 M 33 625 03.09.2013
 M 33 626 06.09.2013
 M 33 631 21.09.2013
 M 33 632 21.09.2013
 M 33 633 21.09.2013
 M 33 634 21.09.2013
 M 33 635 21.09.2013
 M 33 636 21.09.2013
 M 33 637 21.09.2013
 M 33 640 27.09.2013
 M 33 787 16.07.2013
 M 33 845 02.09.2013
 M 33 846 02.09.2013
 M 33 850 03.09.2013
 M 33 998 03.09.2013
 M 34 000 02.09.2013
 M 34 004 07.09.2013
 M 34 008 07.09.2013
 M 34 009 08.09.2013
 M 34 010 08.09.2013
 M 34 013 08.09.2013
 M 34 017 10.09.2013
 M 34 019 10.09.2013
 M 34 024 15.09.2013
 M 34 037 21.09.2013
 M 34 040 21.09.2013
 M 34 043 21.09.2013
 M 34 045 21.09.2013
 M 34 046 24.09.2013
 M 34 047 24.09.2013
 M 34 052 29.09.2013
 M 34 058 30.09.2013
 M 34 059 30.09.2013
 M 34 754 16.07.2013
 M 35 706 21.09.2013
 M 37 338 24.09.2013
 M 37 677 07.09.2013
 M 38 402 08.09.2013
 M 41 876 21.09.2013
 M 49 003 21.09.2013
 M 52 071 19.09.2013
 M 52 402 24.02.2013
 M 52 602 21.08.2013
 M 52 604 21.08.2013
 M 52 610 27.08.2013
 M 52 744 18.08.2013
 M 52 837 10.09.2013
 M 52 839 24.09.2013
 M 52 907 11.03.2013
 M 53 382 02.09.2013
 M 53 384 02.09.2013
 M 53 385 02.09.2013

M 53 388 02.09.2013
 M 53 394 02.09.2013
 M 53 470 04.09.2013
 M 53 543 05.09.2013
 M 53 589 10.09.2013
 M 53 590 11.09.2013
 M 53 591 16.09.2013
 M 53 616 30.09.2013
 M 53 670 28.08.2013
 M 53 679 09.09.2013
 M 53 694 08.09.2013
 M 53 698 15.09.2013
 M 53 728 05.09.2013
 M 53 731 18.09.2013
 M 53 732 25.09.2013
 M 53 778 09.09.2013
 M 53 854 05.09.2013
 M 53 856 09.09.2013
 M 53 857 10.09.2013
 M 53 861 10.09.2013
 M 53 862 17.09.2013
 M 53 870 23.09.2013
 M 53 873 23.09.2013
 M 53 986 11.09.2013
 M 53 993 23.09.2013
 M 53 995 24.09.2013
 M 53 996 26.09.2013
 M 53 997 29.09.2013
 M 54 101 12.09.2013
 M 54 102 16.09.2013
 M 54 113 30.09.2013
 M 54 181 22.09.2013
 M 54 182 22.09.2013
 M 54 183 22.09.2013
 M 54 184 22.09.2013
 M 54 186 22.09.2013
 M 54 333 11.09.2013
 M 54 349 11.09.2013
 M 54 484 29.09.2013
 M 55 290 30.09.2013
 M 55 291 30.09.2013
 M 55 321 22.09.2013
 M 56 238 22.09.2013
 M 56 635 22.09.2013
 M 57 512 12.09.2013
 M 57 623 26.09.2013

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 19. panta 6. daļa)

(111) **M 62 578**
 (141) 20.09.2010
 (580) 12.09.2013

(111) **M 62 919**
 (141) 20.12.2010
 (580) 12.09.2013

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 30. panta 1. daļa)

(111) **M 63 626**
 (141) 30.08.2013
 (580) 30.08.2013

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra
(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes
norādēm 33. panta 1. daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas darbības
pārtraukšanas datums

M 12 544	14.01.2013
M 12 546	14.01.2013
M 12 549	14.01.2013
M 12 552	14.01.2013
M 12 556	14.01.2013
M 12 557	14.01.2013
M 12 574	14.01.2013
M 12 575	14.01.2013
M 12 579	14.01.2013
M 12 754	14.01.2013
M 12 757	14.01.2013
M 12 764	14.01.2013
M 12 765	14.01.2013
M 12 771	14.01.2013
M 12 778	14.01.2013
M 12 779	14.01.2013
M 12 786	14.01.2013
M 12 787	14.01.2013
M 12 789	14.01.2013
M 12 793	18.01.2013
M 12 794	18.01.2013
M 12 795	18.01.2013
M 12 796	18.01.2013
M 12 797	18.01.2013
M 12 799	18.01.2013
M 12 806	18.01.2013
M 12 818	18.01.2013
M 13 091	18.01.2013
M 13 092	18.01.2013
M 13 095	18.01.2013
M 13 096	18.01.2013
M 13 099	18.01.2013
M 13 101	18.01.2013
M 13 102	18.01.2013
M 13 105	18.01.2013
M 13 107	18.01.2013
M 13 108	18.01.2013
M 13 112	18.01.2013
M 13 113	18.01.2013
M 13 115	18.01.2013
M 13 120	18.01.2013
M 13 122	18.01.2013
M 13 123	18.01.2013
M 13 124	18.01.2013
M 13 126	18.01.2013
M 13 129	18.01.2013
M 13 131	18.01.2013
M 13 136	18.01.2013
M 13 140	18.01.2013
M 13 142	18.01.2013
M 13 143	18.01.2013
M 13 350	18.01.2013
M 13 353	18.01.2013
M 13 357	18.01.2013
M 13 359	18.01.2013
M 13 360	18.01.2013
M 13 367	18.01.2013
M 13 373	18.01.2013
M 13 376	18.01.2013
M 13 377	18.01.2013
M 13 387	19.01.2013
M 13 515	11.01.2013
M 13 516	11.01.2013
M 13 517	11.01.2013
M 13 521	11.01.2013
M 13 524	11.01.2013
M 13 525	12.01.2013

M 13 533	12.01.2013
M 13 538	12.01.2013
M 13 548	19.01.2013
M 13 552	19.01.2013
M 13 560	19.01.2013
M 13 564	19.01.2013
M 13 565	19.01.2013
M 13 566	19.01.2013
M 13 574	19.01.2013
M 13 667	12.01.2013
M 13 677	13.01.2013
M 13 680	13.01.2013
M 13 701	19.01.2013
M 13 702	19.01.2013
M 13 745	22.01.2013
M 13 747	22.01.2013
M 14 082	11.01.2013
M 14 086	14.01.2013
M 14 089	14.01.2013
M 14 090	14.01.2013
M 14 093	14.01.2013
M 14 095	14.01.2013
M 14 110	14.01.2013
M 14 111	14.01.2013
M 14 112	14.01.2013
M 14 113	14.01.2013
M 14 119	14.01.2013
M 14 120	14.01.2013
M 14 123	14.01.2013
M 14 146	14.01.2013
M 14 147	14.01.2013
M 14 148	14.01.2013
M 14 152	14.01.2013
M 14 155	14.01.2013
M 14 156	14.01.2013
M 14 158	14.01.2013
M 14 159	14.01.2013
M 14 161	14.01.2013
M 14 162	14.01.2013
M 14 168	14.01.2013
M 14 169	14.01.2013
M 14 172	14.01.2013
M 14 182	18.01.2013
M 14 185	20.01.2013
M 14 194	22.01.2013
M 14 195	22.01.2013
M 14 196	22.01.2013
M 14 197	22.01.2013
M 14 199	22.01.2013
M 14 209	22.01.2013
M 14 211	22.01.2013
M 14 213	22.01.2013
M 14 216	22.01.2013
M 14 238	22.01.2013
M 14 246	22.01.2013
M 14 252	26.01.2013
M 14 255	26.01.2013
M 14 398	14.01.2013
M 14 400	14.01.2013
M 14 402	14.01.2013
M 14 409	15.01.2013
M 14 414	18.01.2013
M 14 416	18.01.2013
M 14 419	18.01.2013
M 14 421	18.01.2013
M 14 428	22.01.2013
M 14 430	26.01.2013
M 14 431	26.01.2013
M 14 446	26.01.2013
M 14 447	26.01.2013
M 14 448	26.01.2013
M 14 449	26.01.2013
M 14 451	26.01.2013
M 14 454	26.01.2013

M 14 456	26.01.2013	M 14 983	22.01.2013
M 14 470	10.02.2013	M 14 985	22.01.2013
M 14 471	10.02.2013	M 14 993	25.01.2013
M 14 472	10.02.2013	M 14 996	26.01.2013
M 14 474	10.02.2013	M 15 002	09.02.2013
M 14 481	10.02.2013	M 15 003	09.02.2013
M 14 486	10.02.2013	M 15 024	18.02.2013
M 14 487	10.02.2013	M 15 030	18.02.2013
M 14 489	10.02.2013	M 15 032	23.02.2013
M 14 584	18.01.2013	M 15 033	23.02.2013
M 14 585	18.01.2013	M 15 193	25.01.2013
M 14 586	18.01.2013	M 15 198	26.01.2013
M 14 587	18.01.2013	M 15 203	26.01.2013
M 14 590	18.01.2013	M 15 205	26.01.2013
M 14 594	19.01.2013	M 15 212	29.01.2013
M 14 602	19.01.2013	M 15 213	29.01.2013
M 14 603	19.01.2013	M 15 217	29.01.2013
M 14 604	19.01.2013	M 15 218	29.01.2013
M 14 609	22.01.2013	M 15 219	29.01.2013
M 14 611	26.01.2013	M 15 230	23.02.2013
M 14 614	29.01.2013	M 15 233	23.02.2013
M 14 618	29.01.2013	M 15 235	23.02.2013
M 14 620	29.01.2013	M 15 236	23.02.2013
M 14 640	29.01.2013	M 15 238	23.02.2013
M 14 642	29.01.2013	M 15 239	23.02.2013
M 14 656	29.01.2013	M 15 241	23.02.2013
M 14 657	29.01.2013	M 15 245	23.02.2013
M 14 658	29.01.2013	M 15 368	22.01.2013
M 14 765	14.01.2013	M 15 373	29.01.2013
M 14 770	19.01.2013	M 15 377	29.01.2013
M 14 781	19.01.2013	M 15 384	29.01.2013
M 14 790	19.01.2013	M 15 386	29.01.2013
M 14 792	19.01.2013	M 15 398	29.01.2013
M 14 799	19.01.2013	M 15 399	29.01.2013
M 14 809	29.01.2013	M 15 400	29.01.2013
M 14 826	03.02.2013	M 15 411	08.02.2013
M 14 828	03.02.2013	M 15 412	08.02.2013
M 14 829	03.02.2013	M 15 415	08.02.2013
M 14 831	03.02.2013	M 15 416	08.02.2013
M 14 832	03.02.2013	M 15 420	24.02.2013
M 14 833	03.02.2013	M 15 602	25.01.2013
M 14 834	05.02.2013	M 15 603	25.01.2013
M 14 835	05.02.2013	M 15 609	29.01.2013
M 14 837	05.02.2013	M 15 616	08.02.2013
M 14 840	05.02.2013	M 15 617	29.01.2013
M 14 843	05.02.2013	M 15 618	09.02.2013
M 14 844	05.02.2013	M 15 620	09.02.2013
M 14 847	05.02.2013	M 15 621	09.02.2013
M 14 849	05.02.2013	M 15 629	09.02.2013
M 14 850	05.02.2013	M 15 630	09.02.2013
M 14 852	09.02.2013	M 15 632	09.02.2013
M 14 853	09.02.2013	M 15 636	09.02.2013
M 14 854	09.02.2013	M 15 637	09.02.2013
M 14 855	09.02.2013	M 15 638	09.02.2013
M 14 856	09.02.2013	M 15 639	09.02.2013
M 14 857	09.02.2013	M 15 643	09.02.2013
M 14 859	09.02.2013	M 15 650	09.02.2013
M 14 861	09.02.2013	M 15 652	09.02.2013
M 14 862	09.02.2013	M 15 654	09.02.2013
M 14 863	09.02.2013	M 15 655	09.02.2013
M 14 866	11.02.2013	M 15 834	29.01.2013
M 14 957	22.01.2013	M 15 838	08.02.2013
M 14 958	22.01.2013	M 15 839	09.02.2013
M 14 959	22.01.2013	M 15 842	12.02.2013
M 14 962	22.01.2013	M 15 847	12.02.2013
M 14 963	22.01.2013	M 15 849	12.02.2013
M 14 964	22.01.2013	M 15 855	12.02.2013
M 14 965	22.01.2013	M 15 856	12.02.2013
M 14 967	22.01.2013	M 16 073	19.01.2013
M 14 971	22.01.2013	M 16 074	12.02.2013
M 14 972	22.01.2013	M 16 088	15.02.2013
M 14 977	22.01.2013	M 16 089	15.02.2013
M 14 981	22.01.2013	M 16 091	15.02.2013
M 14 982	22.01.2013	M 16 100	16.02.2013

M 16 101	24.02.2013	M 31 126	09.02.2013
M 16 309	15.02.2013	M 31 127	09.02.2013
M 16 423	15.02.2013	M 31 128	09.02.2013
M 16 438	16.02.2013	M 31 130	09.02.2013
M 16 440	16.02.2013	M 31 132	10.02.2013
M 16 442	16.02.2013	M 31 307	19.01.2013
M 16 444	19.02.2013	M 31 308	19.01.2013
M 16 580	23.02.2013	M 31 309	19.01.2013
M 16 581	23.02.2013	M 31 311	22.01.2013
M 16 582	25.02.2013	M 31 314	22.01.2013
M 16 583	25.02.2013	M 31 322	22.01.2013
M 16 584	25.02.2013	M 31 324	29.01.2013
M 16 587	26.02.2013	M 31 353	29.01.2013
M 16 588	26.02.2013	M 31 355	29.01.2013
M 16 592	26.02.2013	M 31 357	05.02.2013
M 16 597	26.02.2013	M 31 358	09.02.2013
M 16 746	15.02.2013	M 31 361	12.02.2013
M 17 052	09.02.2013	M 31 362	12.02.2013
M 17 056	26.02.2013	M 31 371	22.02.2013
M 18 075	19.01.2013	M 31 372	23.02.2013
M 18 920	14.01.2013	M 31 373	23.02.2013
M 19 150	11.01.2013	M 31 374	23.02.2013
M 19 152	11.01.2013	M 31 375	23.02.2013
M 19 157	19.01.2013	M 31 379	26.02.2013
M 19 158	19.01.2013	M 31 402	26.01.2013
M 19 159	19.01.2013	M 31 431	23.02.2013
M 19 160	19.01.2013	M 31 432	23.02.2013
M 19 161	19.01.2013	M 31 433	23.02.2013
M 19 162	19.01.2013	M 31 434	23.02.2013
M 19 212	14.01.2013	M 31 458	25.01.2013
M 19 213	14.01.2013	M 31 492	19.01.2013
M 19 215	19.01.2013	M 31 498	22.01.2013
M 19 216	19.01.2013	M 31 524	22.01.2013
M 19 217	19.01.2013	M 31 525	22.01.2013
M 19 218	19.01.2013	M 31 526	22.01.2013
M 19 219	19.01.2013	M 31 527	22.01.2013
M 19 295	19.01.2013	M 31 528	12.02.2013
M 19 296	29.01.2013	M 31 556	24.02.2013
M 19 300	23.02.2013	M 31 594	22.01.2013
M 19 302	26.02.2013	M 31 595	22.01.2013
M 19 352	12.02.2013	M 31 596	22.01.2013
M 19 356	19.02.2013	M 31 597	22.01.2013
M 19 498	14.01.2013	M 31 599	25.01.2013
M 30 022	18.01.2013	M 31 602	12.02.2013
M 30 136	18.01.2013	M 31 618	25.01.2013
M 30 257	14.01.2013	M 31 621	18.02.2013
M 30 554	29.01.2013	M 31 622	23.02.2013
M 30 574	29.01.2013	M 31 623	23.02.2013
M 30 578	29.01.2013	M 31 691	09.02.2013
M 30 960	14.01.2013	M 31 694	16.02.2013
M 30 963	14.01.2013	M 31 696	16.02.2013
M 30 964	18.01.2013	M 31 698	23.02.2013
M 30 966	18.01.2013	M 31 699	23.02.2013
M 30 969	18.01.2013	M 31 797	09.02.2013
M 30 972	19.01.2013	M 31 799	12.02.2013
M 30 977	22.01.2013	M 31 800	12.02.2013
M 30 980	27.01.2013	M 31 850	26.01.2013
M 30 990	29.01.2013	M 32 025	09.02.2013
M 30 995	29.01.2013	M 32 026	09.02.2013
M 30 997	29.01.2013	M 32 027	09.02.2013
M 30 998	29.01.2013	M 32 029	12.02.2013
M 31 022	29.01.2013	M 32 033	12.02.2013
M 31 023	29.01.2013	M 32 034	12.02.2013
M 31 026	29.01.2013	M 32 036	12.02.2013
M 31 030	29.01.2013	M 32 037	12.02.2013
M 31 108	03.02.2013	M 32 046	12.02.2013
M 31 112	03.02.2013	M 32 047	16.02.2013
M 31 114	05.02.2013	M 32 092	19.02.2013
M 31 116	09.02.2013	M 32 132	22.01.2013
M 31 118	09.02.2013	M 32 133	22.01.2013
M 31 122	09.02.2013	M 32 176	17.02.2013
M 31 123	09.02.2013	M 32 207	26.02.2013
M 31 124	09.02.2013	M 32 212	26.01.2013
M 31 125	09.02.2013	M 32 347	19.01.2013

M 32 421	19.01.2013	M 52 453	10.02.2013
M 32 461	19.01.2013	M 52 454	10.02.2013
M 32 556	29.01.2013	M 52 457	27.02.2013
M 32 675	19.01.2013	M 52 540	16.01.2013
M 32 677	19.01.2013	M 52 541	21.01.2013
M 32 678	19.01.2013	M 52 542	29.01.2013
M 32 682	22.01.2013	M 52 554	10.02.2013
M 32 693	23.02.2013	M 52 555	10.02.2013
M 32 695	23.02.2013	M 52 560	14.02.2013
M 32 696	26.02.2013	M 52 561	18.02.2013
M 33 244	13.02.2013	M 52 562	19.02.2013
M 33 715	29.01.2013	M 52 563	20.02.2013
M 33 872	22.01.2013	M 52 568	27.02.2013
M 33 873	29.01.2013	M 52 569	28.02.2013
M 33 878	09.02.2013	M 52 619	17.01.2013
M 35 549	10.02.2013	M 52 620	17.01.2013
M 35 550	10.02.2013	M 52 621	17.01.2013
M 36 515	12.01.2013	M 52 622	17.01.2013
M 51 214	15.01.2013	M 52 625	28.01.2013
M 51 584	30.01.2013	M 52 626	30.01.2013
M 51 585	30.01.2013	M 52 627	30.01.2013
M 51 661	17.02.2013	M 52 628	30.01.2013
M 51 836	14.02.2013	M 52 633	11.02.2013
M 51 854	11.02.2013	M 52 634	11.02.2013
M 51 855	11.02.2013	M 52 635	12.02.2013
M 51 856	11.02.2013	M 52 639	18.02.2013
M 51 892	25.02.2013	M 52 640	19.02.2013
M 51 985	20.02.2013	M 52 641	19.02.2013
M 52 211	15.01.2013	M 52 642	28.02.2013
M 52 212	15.01.2013	M 52 658	27.01.2013
M 52 213	15.01.2013	M 52 659	14.02.2013
M 52 214	23.01.2013	M 52 671	27.01.2013
M 52 269	15.01.2013	M 52 672	27.01.2013
M 52 270	20.01.2013	M 52 673	14.02.2013
M 52 271	20.01.2013	M 52 701	23.01.2013
M 52 273	22.01.2013	M 52 707	19.02.2013
M 52 274	24.01.2013	M 52 736	19.02.2013
M 52 275	29.01.2013	M 52 737	19.02.2013
M 52 276	29.01.2013	M 52 738	19.02.2013
M 52 277	29.01.2013	M 52 741	17.02.2013
M 52 278	29.01.2013	M 52 743	21.01.2013
M 52 279	31.01.2013	M 52 745	28.01.2013
M 52 282	13.02.2013	M 52 746	29.01.2013
M 52 355	13.01.2013	M 52 753	11.02.2013
M 52 356	14.01.2013	M 52 754	11.02.2013
M 52 361	20.01.2013	M 52 757	13.02.2013
M 52 364	21.01.2013	M 52 760	19.02.2013
M 52 365	21.01.2013	M 52 761	20.02.2013
M 52 366	21.01.2013	M 52 762	20.02.2013
M 52 370	22.01.2013	M 52 765	26.02.2013
M 52 372	22.01.2013	M 52 766	26.02.2013
M 52 379	30.01.2013	M 52 767	26.02.2013
M 52 380	30.01.2013	M 52 853	11.02.2013
M 52 381	30.01.2013	M 52 856	20.02.2013
M 52 382	30.01.2013	M 52 881	20.01.2013
M 52 383	30.01.2013	M 52 893	27.01.2013
M 52 384	30.01.2013	M 52 894	27.01.2013
M 52 385	30.01.2013	M 52 895	28.01.2013
M 52 386	31.01.2013	M 52 896	29.01.2013
M 52 389	31.01.2013	M 52 900	12.02.2013
M 52 396	13.02.2013	M 52 903	18.02.2013
M 52 397	21.02.2013	M 52 904	20.02.2013
M 52 398	21.02.2013	M 52 905	27.02.2013
M 52 399	24.02.2013	M 52 963	30.01.2013
M 52 404	26.02.2013	M 52 964	30.01.2013
M 52 405	26.02.2013	M 52 966	12.02.2013
M 52 406	26.02.2013	M 52 967	13.02.2013
M 52 407	26.02.2013	M 52 998	17.02.2013
M 52 443	28.01.2013	M 52 999	17.02.2013
M 52 444	28.01.2013	M 53 030	23.01.2013
M 52 445	31.01.2013	M 53 032	29.01.2013
M 52 446	31.01.2013	M 53 035	10.02.2013
M 52 451	10.02.2013	M 53 036	13.02.2013
M 52 452	10.02.2013	M 53 037	17.02.2013

M 53 038	17.02.2013
M 53 039	18.02.2013
M 53 040	26.02.2013
M 53 095	19.02.2013
M 53 101	18.02.2013
M 53 155	10.02.2013
M 53 156	20.02.2013
M 53 245	20.01.2013
M 53 282	19.02.2013
M 54 603	21.01.2013
M 55 529	16.01.2013
M 55 605	29.01.2013

Grozījumi preču sarakstā

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa)

(111)	M 18 458
(511)	3, 5, 10 <i>visas preces svītrotas 06.08.2013</i> 25 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	26.08.2013
(111)	M 65 643
(511)	5 farmaceutiskie līdzekļi un farmaceitiskie preparāti cilvēkam, izņemot ādas kopšanai un ādas ārstēšanai paredzētos farmaceitiskos līdzekļus un preparātus
(580)	10.09.2013
(111)	M 66 010
(511)	29 zivis, zivju konservi, kaviārs; konservēti, žāvēti un vārīti augļi un dārzeņi, it īpaši augļi un dārzeņi burkāns; augļu un dārzeņu izstrādājumi, proti, skābēti kāposti un tomātu biezeņi; konservētas, žāvētas un vārītas sēnes; augļu produkti, to skaitā ievārijumi un marmelādes; pārtikas eļļas, pārtikas tauki; konservēti delikatešu salāti, kas sastāv pamatā no gaļas un/vai zivīm; zupas; piens, ilgstoši uzglabājami piena produkti, proti, kondensētā piena un sausā piena izstrādājumi, piena proteīna izstrādājumi un sūkalu pulveris; skābpiena produkti, proti, jogurts, kefīrs, paniņas un krējums; saldīnāts un nesaldināts kondensētais piens, sausais piens; sūkalas un jaukti sūkalu produkti, kuros pārsvarā ir piens; piena proteīns, jaukts piens, daļēji nokrejots piens, piena tauku izstrādājumi; visi piena izstrādājumi, to skaitā piens tūlītējam patēriņam, sviests un siers sastāv tikai vai galvenokārt no piena vai tā sastāvdaļām; piena dzērieni, kuri sastāv pamatā no piena; augļu pastas 30 kafija, mākslīgā kafija, tēja, kakao, kafijas, tējas un kakao izstrādājumi un dzērieni, šokolāde; graudaugu produkti (izņemot dzīvniekiem paredzētos), to skaitā graudu pārslas, kukurūzas pārslas, grauzdēta kukurūza; vafeles, maizes un konditorejas izstrādājumi, ilgstoši uzglabājami maizes izstrādājumi, to skaitā sausiņi, un maize, kā arī tamlīdzīgi miltu izstrādājumi; medus, sīrups, raugs, cepamais pulveris, sāls, garšvielas, sinepes, etiķis, tomātu kečups; konservēti delikatešu salāti, kas sastāv pamatā no makaroniem vai rīsiem; majonēze, majonēzes mērces, konfektes, tostarp cietās un mīkstās karameles, karameļu izstrādājumi, želejkonfektes, saldumi no uzputotas cukura masas, konfekšu dražejas, marcipāns, marcipāns no aprikožu vai persiku

kauliņu kodolēm; nugas, saldēti konditorejas izstrādājumi; košļājamās gumijas nemedicīniskiem nolūkiem; biežputras uz piena bāzes; piena un krējuma vafeles, piena šokolāde, piena šokolāde ar riekstiem; konditorejas izstrādājumi uz piena bāzes, Trisi, sviesta kūkas

31

līdzšinējā redakcija

32

bezalkoholiskie dzērieni, augļu un augu sulas dzērieni, dārzeņu dzērieni, augļu un dārzeņu sīrupi, minerālūdeņi, dzeramais ūdens, limonādes, gāzētie dzērieni, sporta dzērieni, sūkalu dzērieni, jaukti piena dzērieni un piena-augļu kokteiļi, ciktāl tie attiecas uz šo klasi; augļu ekstrakti (bezalkoholiskie), putojošs pulveris dzērienu pagatavošanai

33, 34

līdzšinējā redakcija

(580) 12.09.2013

Dažādi grozījumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25.1 panta 1. daļa)

(111)	M 53 688
(580)	Reģistrā izdarīta atzīme par reģistrācijai uzliktā atsavināšanas aizlieguma atcelšanu 28.08.2013

Pārstāvja maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta 2. daļa)

(111)	M 57 112
(740)	Evija VAN DER BĒKA, MD GALERIJA AZUR, SIA; Rencēnu iela 1, Rīga, LV-1073, LV
(580)	30.08.2013

Pamanīto kļūdu labojums Izdevumā 07/2013

1026. lappuse, Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra, pirmā sleja,

jābūt:

M 52 180 ... M 52 203 – kā publicēts

M 52 204 27.12.2012

M 52 258 un tālāk – kā publicēts

Pamanīto kļūdu labojums Izdevumā 08/2013

1081. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, EP 2343071 publikācijā

jābūt:

(51) ... (54) – kā publicēts

(57) 1. līdž 14. – kā publicēts

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam cietināšanas solis (c) notiek konvekcijas cietināšanas ierīcē, kurai ir zināma ietilpdes gaisa temperatūra, izplūdes gaisa temperatūra un/vai termozonde.

16. līdž 57. – kā publicēts

58. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 53. līdz 57. pretenzijai, pie kam ilgstošās atbrīvošanas matricē preparāts pēc vismaz 1 mēnesi ilgas uzglabāšanas 25°C un 60 % relatīvajā mitrumā (RH) nodrošina šķīšanas ātrumu, kas izmērīts ASV Farmakopejā (USP) aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF) 37°C, kas raksturīgs ar tādu atbrīvotās aktīvās vielas procentuālo daudzumu pēc 1, 4 un 12 šķīdināšanas stundām, kas novirzās ne vairāk kā par apmēram 15 % punktiem no atbilstošā atsaucē preparāta *in vitro* šķīšanas ātruma pirms uzglabāšanas.

un tālāk – kā publicēts

1101. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, EP 2384754 publikācijā

jābūt:

(51) ... (54) – kā publicēts

(57) 1. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma tabletes vai multidaļiņu formā, kas satur ilgstošās atbrīvošanas matricē preparātu, pie kam ilgstošās atbrīvošanas matricē preparāts satur kompozīciju, kura satur vismaz vienu aktīvo vielu un vismaz vienu polietilēnoksidu ar aptuvenu molekulasu, balstoties uz reoloģiskiem mērījumiem, vismaz 1000000, pie kam ilgstošās atbrīvošanas matricē preparāts ir cietināts vismaz apmēram 60°C temperatūrā vismaz apmēram 1 minūti ilgā laika periodā, pie kam tablete vai atsevišķās multidaļiņas var tikt vismaz saplacināta(-s) bez sadrupšanas, kas raksturīga ar tādu tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežumu pēc saplacināšanas, kas atbilst ne vairāk kā apmēram 60 % tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežuma pirms saplacināšanas, un turklāt minētā saplacinātā tablete vai saplacinātās multidaļiņas nodrošina *in vitro* šķīšanas ātrumu, kas izmērīts ASV Farmakopejā (USP) aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF) pie 37°C, kas raksturīgs ar tādu atbrīvotās aktīvās vielas procentuālo daudzumu pēc 0,5 šķīdināšanas stundām, kas novirzās ne vairāk kā par apmēram 20 % punktiem no atbilstošā nesaplacinātas(-u) atsaucē tabletes vai atsaucē multidaļiņu *in vitro* šķīšanas ātruma.

2. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam tablete vai multidaļiņas var tikt vismaz saplacināta(-s) bez sadrupšanas, kas raksturīga ar tādu tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežumu pēc saplacināšanas, kas atbilst ne vairāk kā apmēram 50 % vai ne vairāk kā apmēram 40 %, vai ne vairāk kā apmēram 30 %, vai ne vairāk kā apmēram 20 %, vai ne vairāk kā apmēram 16 % no tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežuma pirms saplacināšanas, un turklāt minētā(-s) saplacinātā(-s) tablete vai multidaļiņas nodrošina *in vitro* šķīšanas ātrumu, kas izmērīts USP aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF) pie 37°C, kas raksturīgs ar tādu atbrīvotās aktīvās vielas procentuālo daudzumu pēc 0,5 šķīdināšanas stundām, kas

novirzās ne vairāk kā par apmēram 20 % punktiem vai ne vairāk kā par apmēram 15 % punktiem no atbilstošā nesaplacinātas(-u) atsaucē tabletes vai atsaucē multidaļiņu *in vitro* šķīšanas ātruma.

3. – kā publicēts

4. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam ilgstošās atbrīvošanas matricē preparāts pēc vismaz 1 mēnesi ilgas uzglabāšanas 25°C un 60 % relatīvajā mitrumā (RH), labāk - 40°C un 75 % relatīvajā mitrumā (RH), nodrošina šķīšanas ātrumu, kas izmērīts USP aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF) 37°C, kas raksturīgs ar tādu atbrīvotās aktīvās vielas procentuālo daudzumu pēc 1, 4 un 12 šķīdināšanas stundām, kas novirzās ne vairāk kā par apmēram 15 % punktiem no atbilstošā atsaucē preparāta *in vitro* šķīšanas ātruma pirms uzglabāšanas.

un tālāk – kā publicēts

1108. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, EP 2399579 publikācijā

jābūt:

(51) ... (54) – kā publicēts

(57) 1. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma tabletes vai multidaļiņu formā, kas satur ilgstošās atbrīvošanas matricē preparātu, pie kam ilgstošās atbrīvošanas matricē preparāts satur kompozīciju, kura satur vismaz vienu aktīvo vielu un vismaz vienu polietilēnoksidu ar aptuvenu molekulasu, balstoties uz reoloģiskiem mērījumiem, vismaz 1000000, un turklāt kompozīcija satur vismaz apmēram 80 masas % polietilēnoksidu ar aptuvenu molekulasu, balstoties uz reoloģiskiem mērījumiem, vismaz 1000000,

pie kam tablete vai atsevišķās multidaļiņas var tikt vismaz saplacināta(-s) bez sadrupšanas, kas raksturīga ar tādu tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežumu pēc saplacināšanas, kas atbilst ne vairāk kā apmēram 60 % tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežuma pirms saplacināšanas, un turklāt saplacinātā vai nesaplacinātā tablete vai saplacinātās vai nesaplacinātās multidaļiņas nodrošina *in vitro* šķīšanas ātrumu, kas izmērīts ASV Farmakopejā (USP) aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF), kas satur 40 % vai 0 % etanola, 37°C, robežās no 5 līdz 40 masas % aktīvās vielas, kas atbrīvota pēc 0,5 stundām.

2. Cietā, perorālā, ilgstošās atbrīvošanas, farmaceitiskā zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam tablete vai multidaļiņas var tikt vismaz saplacināta(-s) bez sadrupšanas, kas raksturīga ar tādu tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežumu pēc saplacināšanas, kas atbilst ne vairāk kā apmēram 50 % vai ne vairāk kā apmēram 40 %, vai ne vairāk kā apmēram 30 %, vai ne vairāk kā apmēram 20 %, vai ne vairāk kā apmēram 16 % no tabletes vai atsevišķās multidaļiņas biežuma pirms saplacināšanas, un turklāt saplacinātā(-s) vai nesaplacinātā(-s) tablete vai atsevišķās multidaļiņas nodrošina *in vitro* šķīšanas ātrumu, kas izmērīts USP aprakstītajā aparātā 1 (ar rotējošo groziņu) pie 100 apgr./min 900 ml mākslīgas kuņģa sulas bez fermentiem (SGF), kas satur 40 % vai 0 % etanola, 37°C, robežās no 5 līdz 40 masas % aktīvās vielas, kas atbrīvota pēc 0,5 stundām, vai robežās no 5 līdz 30 masas % aktīvās vielas, kas atbrīvota pēc 0,5 stundām, vai robežās no 5 līdz 20 masas % aktīvās vielas, kas atbrīvota pēc 0,5 stundām, vai robežās no 10 līdz 18 masas % aktīvās vielas, kas atbrīvota pēc 0,5 stundām.

un tālāk – kā publicēts

1150. lappuse, Patenta darbības pirmstermiņa pārtraukšana

jābūt:

LV 11152 ... LV 14278 – kā publicēts

un tālāk

LV 13091	01.08.2012
LV 13405	16.08.2012
LV 13533	03.08.2012
LV 13624	02.08.2012
LV 14070	04.08.2012
LV 14103	07.08.2012
LV 14246	06.08.2012
LV 14249	12.08.2012
LV 14286	04.08.2012

LV 14287	06.08.2012
LV 14293	03.08.2012
LV 14324	03.08.2012

1150. lappuse, Patenta darbības termiņa izbeigšanās jābūt:

LV 10105 ... LV 11064 – kā publicēts
LV 13091 ... LV 14324 – publikāciju uzskatīt par kļūdu

Kļūdu labojums EP 1877192 B9 publikācija

(Patentu valdes oficiālajā vēstnesī 5/2013 publicēta EP 1877192 B1 publikācija)

(51) B02C 18/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ B02C 18/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ D21C 9/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ B02C 13/284 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 1877192 B9		
(21) 06739443.7	(22) 23.03.2006		
(43) 16.01.2008			
(45) 24.10.2012			
(45) 29.05.2013 (iespiedkļūdas labojuma publikācija)			
(31) 664832 P	(32) 24.03.2005	(33) US	
688002 P	07.06.2005	US	
711057 P	24.08.2005	US	
715822 P	09.09.2005	US	
725674 P	12.10.2005	US	
726102 P	12.10.2005	US	
750205 P	13.12.2005	US	
(86) PCT/US2006/010648	23.03.2006		
(87) WO2006/102543	28.09.2006		
(73) Xyleco, Inc., 271 Salem Street, Unit L, Woburn MA 01801, US			

(72) MEDOFF, Marshall, US

(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV

(54) PAŅĒMIENS ŠĶIEDRU MATERIĀLA IZGATAVOŠANAI METHOD OF MAKING FIBROUS MATERIAL

(57) 1. Paņēmiens šķiedru materiāla izgatavošanai, kur paņēmiens satur:

šķiedru izejvielas (10) sasmalcināšanu, lai iegūtu pirmo šķiedru materiālu (12), un

pirmā šķiedru materiāla (12) izlaišanu caur pirmo sietu (16) ar vidējo caurumu izmēru 1,59 mm vai mazāk, lai iegūtu otru šķiedru materiālu (14), papildus ietverot šķiedru izejvielas (10) sagriešanu pirms šķiedru izejvielas (10) sasmalcināšanas un papildus ietverot otrā šķiedru materiāla (14) sasmalcināšanu un iegūtā šķiedru materiāla izlaišanu caur pirmo sietu (16) vai caur otru sietu (60) ar mazāku vidējo caurumu izmēru nekā pirmajam sietam (16), lai iegūtu trešo šķiedru materiālu (62).

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) vidējā garuma attiecības pret diametru attiecība pret trešā šķiedru materiāla (62) vidējā garuma attiecību pret diametru ir mazāka par 1,5 un opcionāli ir mazāka par 1,4 vai mazāka par 1,25, vai mazāka par 1,1.

3. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt sasmalcināšana un laišana caur sietiem tiek veikta vienlaicīgi.

4. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) vidējais garums ir robežās no 0,5 mm līdz 2,5 mm un opcionāli robežās no 0,75 mm līdz 1,0 mm.

5. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) vidējais platums ir robežās no 5 μm līdz 50 μm un opcionāli robežās no 10 μm līdz 30 μm.

6. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) garumu standartnovirze ir mazāka par 60 procentiem, opcionāli ir mazāka par 50 procentiem, no otrā šķiedru materiāla (14) vidējā garuma.

7. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) BET virsmas laukums ir lielāks par 0,5 m²/g un opcionāli ir lielāks par 1,0 m²/g vai lielāks par 1,5 m²/g, vai lielāks par 1,75 m²/g.

8. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt otrā šķiedru materiāla (14) porainība ir lielāka par 70 procentiem un opcionāli

ir lielāka par 85 procentiem vai lielāka par 90 procentiem.

9. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt pirmā šķiedru materiāla (12) vidējās garuma attiecības pret diametru attiecība pret otrā šķiedru materiāla (14) vidējo garuma attiecību pret diametru ir mazāka par 1,5 un opcionāli ir mazāka par 1,4 vai mazāka par 1,25, vai mazāka par 1,1.

10. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt šķiedru izejviela (10) satur šķiedru maisījumu, piem., šķiedras, kas iegūtas no papīra izejvielām, un šķiedras, kas iegūtas no tekstilmateriālu izejvielām, piem., no kokvilnas.

11. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt šķiedru izejviela (10) ir iegūta no papīra izejvielas.

12. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt šķiedru izejviela (10) satur tekstilšķiedras, pie tam tekstilšķiedras opcionāli satur kokvilnu.

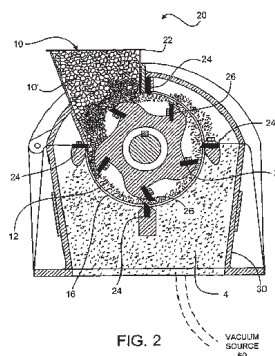


FIG. 2

VACUUM SOURCE 50

Atbildīgā par izdevumu K. Libarte
Reģistrācijas apliecība Nr. 000701174