



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

9/2016

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV - 1010
LATVIJA

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

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.

Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - September 20, 2016.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

9/2016
20. septembris

1353. - 1518. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	1354
Izgudrojumu patentu publikācijas	1357
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	1359
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	1363
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 3. un 5. daļa)	1486
Papildu aizsardzības sertifikāti	1487
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	1488
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	1489

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	1490
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	1504
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	1505
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	1506

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	1507
Grozījumi Patentu reģistrā	1510
Grozījumi Papildu aizsardzības sertifikātu reģistrā	1511
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	1511
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	1511
Pamanīto kļūdu labojums	1517

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	1354
Publication of Invention Patents	1357
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	1359
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	1363
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraphs 3 and 5)	1486
Supplementary Protection Certificates	1487
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	1488
Application and Patent Number Index of Inventions	1489

TRADEMARKS

Registered Trademarks	1490
Application Number Index of Trademarks	1504
Name Index of Trademark Owners	1505
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	1506

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	1507
-------------------------------------	------

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	1510
Changes in the Register of Supplementary Protection Certificates	1511
Changes in the Industrial Designs Register	1511
Changes in the Trademarks Register	1511
Correction of Mistakes	1517

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

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

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

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

- (51) **A61K31/345** (11) **15152 A**
A61P31/04
C07D405/06
C07D307/71
- (21) P-15-28 (22) 16.03.2015
- (41) 20.09.2016
- (71) OLAINFARM, A/S, Rūpnīcu iela 5, Olaine, Rīgas raj., LV-2114, LV
- (72) Vilnis LIEPIŅŠ (LV),
Albīne LIVDĀNE (LV),
Mikhail SKOMOROKHOV (LV),
Anna POLONSKA (LV)
- (74) Armands VJATERS, OLAINFARM, A/S, Rūpnīcu iela 5, Olaine, Olaines nov., LV-2114, LV
- (54) **FURAGĪNA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
METHOD FOR PRODUCING FURAGINUM
- (57) Izgudrojums apraksta jaunu un efektīgu furagīna iegūšanas paņēmieni, kas nodrošina augstas kvalitātes aktīvas farmaceitiskas vielas iegūšanu un samazina nevēlamu blakusproduktu veidošanos.

This invention describes a new and effective method for producing furaginum, providing production of high-quality active pharmaceutical substance as well as decreasing yield of undesirable by-products.

A61P31/04 15152

B sekcija

- (51) **B01J20/22** (11) **15153 A**
B01J20/30
B01J23/74
- (21) P-16-23 (22) 22.03.2016
- (41) 20.09.2016
- (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
- (72) Andrejs ŠIŠKINS (LV),
Nikolajs TOROPOVS (LV),
Aleksandrs KORJAKINS (LV),
Jurijš OZOLIŅŠ (LV)
- (54) **VIDEI DRAUDZĪGS OGLEKĻA GRANULVEIDA SORBENTUS UN TĀ IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
ENVIRONMENTALLY FRIENDLY CARBON GRANULE SORBENT AND METHOD OF MANUFACTURE THEREOF

(57) Izgudrojums attiecas uz noplūdušo naftas produktu savākšanu. Piedāvātais poraina oglekļa granulveida sorbenta izgatavošanas paņēmieni ietver šādus secīgus soļus: viskozas masas izgatavošanu no sapropēja suspensijas un kūdras; sausā maisījuma (kūdra, kūdras putekļveida atkritumi, sūnas, feromagnētiskās daļiņas, opcionāli mikrosfēras) pievienošanu iegūtajai viskozajai masaī un rūpīgu samaisīšanu, līdz tiek iegūta viendabīga masa; granulū ar diametru no 2 līdz 20 mm veidošanu no iepriekš iegūtās viendabīgās masas; iegūto granulū žāvēšanu un pēc tam sekojošu pirolīzi pie temperatūras 400 līdz 800 °C. Rezultātā veidojas oglekļa granulas ar lielu īpatnējo virsmu, mazu blīvumu un porainības gradientu. Sorbentam bez papildu apstrādes piemīt hidroforas īpašības. Pateicoties palielinātai peldspējai un hidroforitātei, iegūto sorbentu var izmantot ūdens virsmas attīrīšanai no naftas produktiem, īpaši no plāna (no 0,5 līdz 3,0 mm) naftas slāņa, kā arī no biežākiem slāņiem. To var vai nu izbērt uz ūdens virsmas, vai izmantot kā peldošu konstrukciju pildījumu, piemēram, aizsargbonās ar sorbentu, ūdens attīrīšanas kārtīdžveida filtros. Sorbenta sastāvā ir feromagnētiskās daļiņas un slēgtas dobās mikrosfēras, kas nosaka labu sorbenta peldspēju un kas sorbenta savākšanas procesu ļauj īstenot ar elektromagnētiskiem savācējiem.

The invention pertains to sorbents for oil spill response. The offered manufacturing process of granular porous carbon sorbent consists of the following sequential steps: obtaining of viscous mass of sapropel suspension and peat; adding a dry mix (peat, fine peat wastes, ferromagnetic particles, optionally microspheres) to the obtained viscous mass and mixing all the components until a homogeneous mass is obtained; formation of granules with a diameter of 2 to 20 mm; drying and pyrolysis of obtained granules at the temperature of 400 to 800 °C. As a result the carbon granules with a large specific surface area, low density and porosity gradients are obtained. Sorbent has hydrophobic properties without any additional treatment. Due to increased buoyancy and hydrophobicity the proposed sorbent can be used for clean up of the water surface from oil pollution, particularly from thin (thickness of 0,5 to 3,0 mm) layer of oil, as well as from thicker layers. It can be used both as a bulk material scattered on the surface of the water and as the filler of floating structures, such as protective floating booms, as well as water treatment cartridge filters filled with granular sorbent. In the composition of sorbent the ferromagnetic particles and closed cell microspheres are included that determines good buoyancy and allows to use electromagnetic collectors for collecting sorbent.

B01J20/30	15153
B01J23/74	15153
B05B1/02	15155

(51) **B27M3/00** (11) **15154** **A**

E04C3/42

(21) P-15-27 (22) 16.03.2015

(41) 20.09.2016

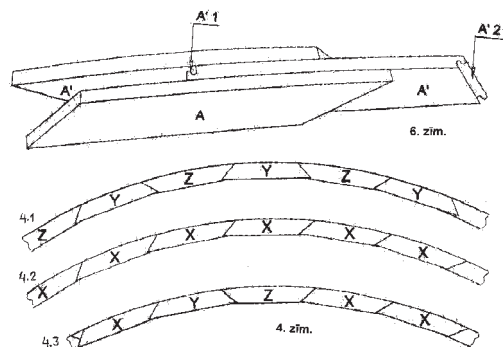
(71) Lauris GALIŅŠ, LV;
Ivars PIEKALNĪTIS, LV;
Jānis JANSONS, LV

(72) Lauris GALIŅŠ (LV),
Ivars PIEKALNĪTIS (LV),
Jānis JANSONS (LV)

(54) **ARKU KONSTRUKTĪVO KOMPOZĪTDETAĻU IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS, IZMANTOJOT TIPVEIDA PLAKANPARALĒLUS KOKSNES MATERIĀLU ELEMENTUS METHOD FOR PRODUCTION OF COMPOSITE STRUCTURAL MEMBERS USING STANDARD WOODEN ELEMENTS HAVING PLANE AND PARALLEL LATERAL FACES**

(57) Izgudrojums attiecas uz arku konstruktīvo kompozītdetaļu izgatavošanas paņēmieni, izmantojot tipveida plakanparalēlus koksnes konstruktīvos elementus (A, B un C), no kuriem tiek veidoti arkas slāņi kuru plaknes ir vertikālas attiecībā pret arkas garenasi, elementi (A) ir paralelograma formai līdzīgi elementi ar atšķirīgiem leņķiem to galos un (B un C) ir trapeces formas elementi ar vienā-

diem, bet pretēji vēršiem leņķiem elementu galos, vai izmantojot to analogus, attiecīgi pagrieztus ap savu garenasi, un tos attiecīgi strukturējot simetriski attiecībā pret veidojamās elementu paketes (detaļas) vidusplakni, kā arī tos sastiprinot savā starpā ar līmi, lai no minētajiem elementiem veidotu vismaz trīsslāņu brusu tipa detaļas X, Y, Z, kuras arkas montāžas procesā tiek nostiprinātas viena otrai galā. 6. zīm. trīsdimensiju veidojumā ir attēlota arkas detaļa X ar frēzējumiem, kura ir izveidota no elementiem (A). Arkas detaļas Y un Z ir izveidotas no elementiem (B un C), kas dažādos skatos ir parādīti 2. un 3. zīm., bet 4. zīm. skatā no sāna ir attēloti trīs arkas varianti 4.1, 4.2 un 4.3, kura attiecīgi ir izveidota: no detaļām Z un Y; tikai no detaļām X; no detaļām X, Y un Z, kas dažādos skatos ir attēlotas 1. zīm., 2. zīm. un 3. zīm.



C sekcija

C07D307/71	15152
C07D405/06	15152

E sekcija

E04C3/42	15154
-----------------	--------------

F sekcija

(51) **F03B1/04** (11) **15155** **A**

B05B1/02

(21) P-16-20 (22) 18.03.2016

(41) 20.09.2016

(71) Vitālijs ENTINS, Kastrānes iela 1 k-1-40, Rīga, LV-1039, LV

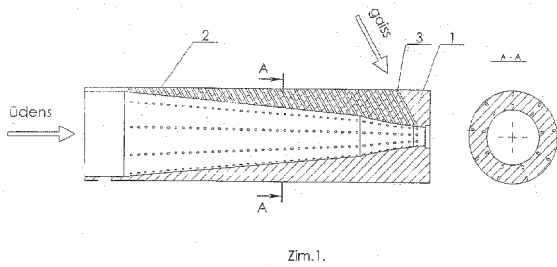
(72) Vitālijs ENTINS (LV),
Jānis KALNAČS (LV),
Ansis KALNAČS (LV),
Romans PIHOČKI (LV),
Vadims ANAŅIČS (LV),
Evgeny BYCHKOV (LV)

(54) **HIDROGENERATORA SPRAUSLA NOZZLĒ FOR HYDRO GENERATOR**

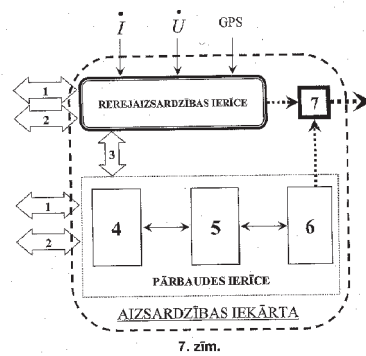
(57) Izgudrojums attiecas uz hidrodinamiskajiem pārveidotājiem. Izgudrojums ir hidroģenerators sprausla, kas sastāv no korpusa (1), kurā ir konusveida atvere (2) plūsmas paātrinājumam, un slīpā leņķī izvietotiem gaisa kanāliem (3), kuri savieno sprauslas iekšējā ar apkārtējo vidi. Kanāliem var pielikt gaisa spiedienu. Šāda sprauslas konstrukcija palīdz nepieļaut šķidruma relatīvā spiediena krišanos, rada ieeļļojošu gaisa plēvi un sekmē ievērojama plūsmas ātruma sasniegšanu.

The invention is related to hydrodynamic convertors. The invention is a nozzle for the hydro generator consisting of a housing (1) with a tapered opening (2) for the flow acceleration and the air channels (3) displaced in an angle connecting the nozzle inner space with the environment. Air pressure can be applied to the channels. The design of the nozzle helps to prevent the fall of

the relative pressure, causes lubricating air film and contributes sufficiently large flow rates.



monitors the condition of the communication system and the local protection.



H sekcija

H02H3/00	15156
-----------------	--------------

H02H83/00	15156	H02H7/26
H02J13/00	15156	H02H7/26

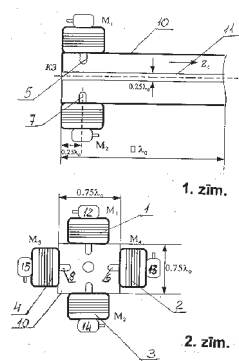
- (51) **H02H7/26** (11) **15156 A**
- H02H3/00**
- H02H83/00**
- H02J13/00**
- (21) P-16-52 (22) 29.06.2016
- (41) 20.09.2016
- (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
- (72) Antans SAUHATS (LV), Dmitrijs ANTONOVŠ (LV), Māris KUŅICKIS (LV), Nauris JANKOVSKIS (LV)
- (54) **ELEKTRISKĀ TĪKLA RELEJAIZSARDZĪBAS IEKĀRTA UN PAŅĒMIENS**
DEVICE AND METHOD FOR RELAY PROTECTION OF ELECTRICAL NETWORK

(57) Izgudrojums attiecas uz augstsprieguma un sadales elektriskajiem tīkliem un apakšstacijām. Tīklu veido pārvades līnija, pie kuras gala kopnēm pievienoti tīkla elementi. Šajā līnijā izveidots vienkāršots pieslēgums augstsprieguma tīklam, izmantojot vienu augstsprieguma jaudas slēdzi. Uz pirmās un otrās kopnes ir uzstādītas aizsardzības ierīces, bet vienkāršotā pieslēguma vietā ir uzstādīta aizsardzības iekārta, kas izpilda analogiskas aizsardzības funkcijas, un papildus ir paredzēta pārbaudes ierīce, kas nodrošina sakaru kanāla(-u) lokālas relejaizsardzības darbaspējas kontroli. Piedāvātās aizsardzības iekārtas principiālā struktūrhēma ir parādīta 7. zīm., kurā: 1 un 2 ir sakaru kanāli starp attālinātām relejaizsardzībām ierīcēm un pārbaudes ierīci; 3 ir lokāls sakaru kanāls ar relejaizsardzības ierīci; 4 ir ieejas-izejas signālu bloks; 5 ir procesors, kas nodrošina informācijas apstrādi atbilstoši realizētajam algoritmam; 6 ir nostrādes bloks, kas nodrošina atslēgšanas impulsu; 7 ir elements "VAI". Iekārta nostrādā gadījumos, kad tiek konstatēti bojājumi. Gadījumā, ja notiek pārbaudes ierīces atteice, lokālā relejaizsardzība padod impulsu un notiek jaudas slēdža atslēgšana.

The invention relates to high and medium voltage networks and substations. The network is formed by a transmission line with power system elements connected to its terminal buses as well as by a simplified connection that is located in the transmission line, with one high-voltage circuit-breaker. On the first and the second buses, protection terminals are installed, but at the place of the simplified connection, in addition to the relay protection, a verification device is installed, which monitors the operability of the communication channel(-s) and the local protection device. This verification device operates in cases when different failures occur in the communication system and in the local protection device. Also in the case when a failure occurs in the verification device, the local protection device emits a pulse and the circuit breaker is switched off. To diminish the total investment in the new connection, maintaining the required accuracy and selectivity of relay protection, the offered new solution of relay protection device is provided with an additional verification device, which continuously

- (51) **H03B9/10** (11) **15157 A**
- (21) P-15-26 (22) 16.03.2015
- (41) 20.09.2016
- (71) LIBAVA SERVISS, SIA, Berģu iela 121, Rīga, LV-1024, LV
- (72) Vyacheslav IVANOV (RU), Aleksandrs POPOVS (LV), Sergejs RIŽIKOVŠ (LV)
- (74) Nīna DOLGICERE, Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
- (54) **IERĪCE ULTRA AUGSTAS FREKVENCES ĢENERATORU, KAS IZVEIDOTI UZ MAGNETRONU BĀZES, JAUDU SUMMĒŠANAI**
DEVICE BASED ON MAGNETRONS FOR SUMMING POWERS OF ULTRA-HIGH FREQUENCY GENERATORS

(57) Izgudrojums attiecas uz ultraaugstas frekvences (UAF) iekārtām, tostarp uz vairāku ģenerátoru jaudas saskaitīšanu, lai radītu UAF avotus ar paaugstinātu izejas jaudas līmeni. Piedāvātā ierīce, kuras garengriezums ir parādīts 1. zīm., bet šķēsgriezums 2. zīm., ir izveidota uz četrus magnetronu (1, 2, 3, 4) ar izvadiem (5, 6, 7, 8) bāzes un ietver ar magnetroniem saistītus barošanas blokus (12, 13, 14, 15) un no vienas puses īsi pieslēgtu viļņvadu. Tā ir raksturīga ar to, ka ir aprīkota ar koaksiālu viļņvadu, kas ir izveidots kā ārējais vadītājs (10) ar šķēlumu regulāra daudzstūra formā un kā iekšējais vadītājs (11) ar šķēlumu riņķa formā, pie kam minētais koaksiālais viļņvads ir saistīts ar īsi no vienas puses pieslēgtu viļņvadu, un magnetroni ir uzstādīti uz ārējām skaldnēm pa ārējā vadītāja perimetru vienādos attālumos $n+0,25 \lambda_0$, kur λ_0 ir attālums no minētā koaksiāla viļņvada īsi pieslēgtā gala. Ārējā vadītāja (10) skaldnes garums ir $0,75 \lambda_0$, iekšējā vadītāja (11) šķēsgriezuma laukums ir $0,25 \lambda_0$, pie kam koaksiālais viļņvads ir sajūgts ar ārējā vadītāja viļņvadu attālumā, kas ir attāluma λ_0 no īsi pieslēgtā gala daudzkārtis.

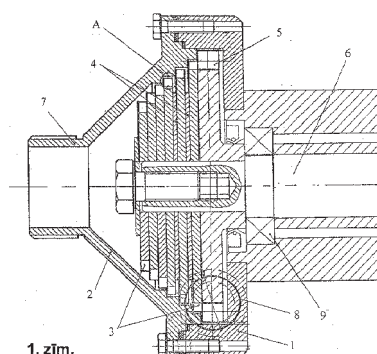


Izgdrojumu patentu publikācijas

- (51) **A61K31/4015** (11) **15072 B**
C07D207/26
 (21) P-14-39 (22) 14.05.2014
 (45) 20.09.2016
 (73) OLAINFARM, A/S, Rūpnīcu iela 5, Olaine, Olaines nov., LV-2114, LV
 (72) Līga ZVEINIECE (LV),
 Maija DAMBROVA (LV),
 Grigorijs VEINBERGS (LV),
 Maksims VORONA (LV),
 Ivars KALVIŅŠ (LV)
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA IZMANTOŠANAI PATOLOĢISKA STĀVOKĻA, KAM RAKSTURĪGA PAAUGSTINĀTA iNOS GĒNA EKSPRESIJA, PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI**
- (57) 1. Farmaceutiskas kompozīcijas, kas kā aktīvo vielu ietver (4R)-2-(4-fenil-2-oksopirolidin-1-il)acetamīdu, izmantošana patoloģiska stāvokļa, kam raksturīga paaugstināta iNOS gēna ekspresija, profilaksei vai ārstēšanai.
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka iNOS gēna ekspresija ir sepes izraisīta.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka iNOS gēna ekspresija ir perifērās neiropatijas izraisīta.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, sepes profilaksei vai ārstēšanai.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, perifērās neiropatijas profilaksei vai ārstēšanai.
6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka aktīvā viela ir tās farmaceutiski pieņemama sāls, hidrāta, solvāta, ko-kristāla vai polimorfa formā.

- (51) **F17D1/16** (11) **15127 B**
C22B9/00
F27D27/00
 (21) P-14-95 (22) 20.11.2014
 (45) 20.09.2016
 (73) MISX, SIA, Senču Sils, Priedkalne, Garkalnes nov., LV-1024, LV
 (72) Inguna SUDRABA (LV),
 Maija ČERŅAVSKA (LV),
 Viktors GAVRILOVS (LV),
 Ernsts RAITMANS (LV),
 Juris EKMANIS (LV),
 Aleksandrs ARNAUTOVS (LV),
 Anvar Anasovich MAKHMUTOV (RU)
- (74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **NAFTAS VAI NAFTAS PRODUKTU VISKOZITĀTES SAMAZINĀŠANAS PAŅĒMIENS**
- (57) 1. Akustisks naftas vai naftas produktu viskozitātes samazināšanas paņēmieni, iedarbojoties uz tiem ar ultraskaņu, atšķirīgs ar to, ka uz naftu vai naftas produktiem iedarbojas ar amplitūdas modulētiem ultraskaņas garenviļņiem ar nesējfrekvenci 490–520 kHz.
2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīgs ar to, ka nesošo ultraskaņas garenviļņu amplitūdas modulācijas dziļums ir 80–100 %.
3. Paņēmieni saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķirīgs ar to, ka nesošo ultraskaņas garenviļņu amplitūda ir modulēta ar vilni ar frekvenci 80–120 kHz.
4. Paņēmieni saskaņā ar vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, atšķirīgs ar to, ka kā amplitūdas modulēto ultraskaņas garenviļņu starotājs tiek izmantots pjezopārveidotājs uz litija niobāta bāzes.
5. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju, atšķirīgs ar to, ka amplitūdas modulēto ultraskaņas garenviļņu starotājs tieši kontaktē ar naftu vai naftas produktiem.

- (51) **G01F7/00** (11) **15143 B**
 (21) P-16-36 (22) 26.04.2016
 (45) 20.09.2016
 (73) Aleksandrs POĻAKOVŠ, Jāņa Asara iela 9-6, Rīga, LV-1009, LV;
 Evelīna POĻAKOVA, Bergenas iela 13, Rīga, LV-1014, LV
- (72) Aleksandrs POĻAKOVŠ (LV),
 Evelīna POĻAKOVA (LV)
- (54) **HIDRODINAMISKAIS KAVITĀCIJAS HOMOGENIZATORS**
- (57) 1. Hidrodinamiskais kavitācijas homogenizators, kurš satur statoru ar konisku vāku, konusveida rotoru, kas ir izveidots kā zobotu disku komplekts, un pie homogenizatora izvada uzstādītu spārnuratu, kas atšķirīgs ar to, ka konusveida rotors ir aprīkots ar starplāksnēm, kas izvietotas starp zobotajiem diskiem, bet statora koniskajā vākā pa aploci ir izveidoti taisnstūra formas iedobumi, kuros zobrata zoba augstumā ieiet zobotie diski.
2. Hidrodinamiskais kavitācijas homogenizators saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķirīgs ar to, ka minētajos taisnstūra formas iedobumos ir iestrādāti ieliekti posmi.
3. Hidrodinamiskais kavitācijas homogenizators saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķirīgs ar to, ka minētajos taisnstūra formas iedobumos ir iestrādātas gredzenveida rievas.



- (51) **H02K44/06** (11) **15144 B**
C22B9/00
F27D27/00
 (21) P-16-39 (22) 05.05.2016
 (45) 20.09.2016
 (73) Andris BOJAREVIČŠ, Kalēju iela 14-6, Rīga, LV-1050, LV;
 Jurijs GELFGATS, Kuldīgas iela 7-12, Jūrmala, LV-2010, LV;
 Toms BEINERTS, Nākotnes iela 55, Ķīpari, Siguldas pag., Siguldas nov., LV-2150, LV;
 Matīss KALVĀNS, Grostonas iela 21-122, Rīga, LV-1013, LV;
 Reinis BARANOVSKIS, Vārnu iela 2-7, Rīga, LV-1009, LV
- (72) Andris BOJAREVIČŠ (LV),
 Jurijs GELFGATS (LV),
 Toms BEINERTS (LV),
 Matīss KALVĀNS (LV),
 Reinis BARANOVSKIS (LV)
- (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ELEKTROVADOŠU METĀLISKU UN PUSVADĪTĀJU KAUSĒJUMU MAISIŠANAS IERĪCE**
- (57) 1. Elektrovadošu metālisku un pusvadītāju kausējumu maisīšanas ierīce, kas satur tilpni ar šķidru elektrovadošu kausējumu, kuras ārpusē ir uzstādīta pastāvīgo magnētu sistēma ar maināmu attālumu starp magnētiem un elektrovadošo kausējumu, kas raksturīga ar to, ka, lai intensificētu kausējuma 3D maisīšanu, magnētu sistēma ir izgatavota no viena vai vairākiem rotējošiem magnētiskiem dipoliem, kurus darbina ārējā piedziņa un kuri atrodas vienā vai vairākos kausējuma tilpnes līmeņos tā, ka magnētiskā lauka indukcijas vektors ir perpendikulārs kausējuma tilpnes vertikālajai asij, kā arī ir aprīkota ar līdzekli magnētisko dipolu pagriešanai horizontālā plaknē par 0 – 90°.
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka, lai paplašinātu ietekmes diapazonu uz kausējumu, magnētiskā dipola piedziņa ir aprīkota ar līdzekli, kas ļauj magnētiskajiem dipoliem katram atsevišķi rotēt ar dažādiem ātrumiem un rotācijas virzieniem.

3. Ierīce saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka rotējošo magnētisko dipolu piedziņa ir aprīkota ar sistēmu, kas ļauj ieslēgt un izslēgt katra magnētiskā dipola rotāciju saskaņā ar konkrētu datorprogrammu.

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka magnētiskie dipoli ir izgatavoti no viengabala magnētiskā materiāla vai arī ir samontēti no atsevišķiem attiecīgas formas elementiem ar atbilstošu magnētiskā lauka virzienu katrā elementā.

5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka magnētiskie dipoli ir izgatavoti ar šķērsriezumu apļa vai taisnstūra, piemēram, kvadrāta, veidā.

6. Ierīce saskaņā ar 4. un 5. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka magnētisko dipolu šķērsriezuma raksturīgo izmēru nosaka pēc formulas:

$$d = k \frac{D}{1 + 2\Delta/D};$$

kur d ir rotējošā magnētiskā dipola diametrs (raksturīgais lielums); D ir kausējuma tilpnes raksturīgais lielums (diametrs); Δ ir attālums no magnētiskā dipola virsmas līdz šķidrajam metālam (kausējumam); $k = 0,1+0,3$ ir empīrisks koeficients, kas atkarīgs no magnētiskā lauka indukcijas kausējuma zonā, kausējuma elektrovadamības un blīvuma.

7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka, lai realizētu kausējuma maisīšanu tilpnes dažādos līmeņos, ierīces magnētiskā sistēma ir izgatavota ar iespēju to pārvietot pa vertikāli gar un ap tilpuma garenasi.

8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka saskaņā ar drošības tehnikas noteikumiem ierīces magnētiskā sistēma ir ietverta magnētiska materiāla apvalkā, kas neļauj magnētiskajam laukam izklūt ārpus magnētiskās sistēmas.

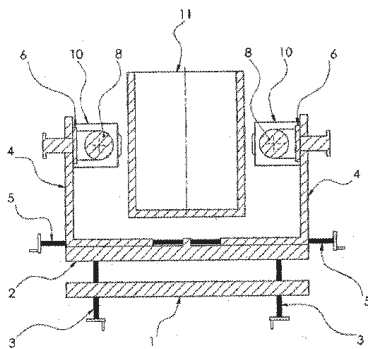


Fig. 1

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **G01N 33/68^(2006.01)** (11) **1546734**
C12N 5/20^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
- (21) 03798156.0 (22) 09.09.2003
(43) 29.06.2005
(45) 11.11.2015
(31) PCT/EP02/11062 (32) 27.09.2002 (33) WO
(86) PCT/EP2003/010092 09.09.2003
(87) WO 2004/029630 08.04.2004
(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
(72) MERCKEN, Marc, Hubert, BE
VANDERMEEREN, Marc, Maria, Pierre, Pelagie, BE
(74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **BĒTA AMILOĪDA MONOKLONĀLAS ANTIVIELAS AR ATŠĶELTU N-11, TO KOMPOZĪCIJAS, IEGŪŠANAS METODES UN IZMANTOŠANA**
N-11 TRUNCATED AMYLOID-BETA MONOCLONAL ANTIBODIES, COMPOSITIONS, METHODS AND USES
(57) 1. Monoklonāla antivielu, kas specifiski atpazīst Aβ11-x peptīdus, kas iegūti pēc APP proteīna atšķelšanas ar BACE-1 pie Glu11 bez krusteniskās reaktivitātes attiecībā uz citiem APP fragmentiem, turklāt monoklonālā antivielu specifiski atpazīst cilvēka β-sekrētāzes₁₁ šķelšanās vietas pirmās 5 līdz 7 aminoskābes, t.i., SEQ ID NO: 1 un SEQ ID NO: 2, vai peļu β-sekrētāzes₁₁ šķelšanās vietas pirmās 5 līdz 7 aminoskābes, t.i., SEQ ID NO: 3 un SEQ ID NO: 4, kā imunogēnus.
6. Monoklonāla antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir ekspresēta ar hibridomas šūnām J&JPRD/hAβ11/1 un J&JPRD/hAβ11/2, kas deponētas Beļģijas vienotajā mikroorganismu kolekcijā 2002. gada 19. augustā ar piekļuves numuriem attiecīgi LMBP 5896CB un LMBP 5897CB.
7. Hibridomas šūnas J&JPRD/hAβ11/1 un J&JPRD/hAβ11/2, kas deponētas Beļģijas vienotajā mikroorganismu kolekcijā 2002. gada 19. augustā ar piekļuves numuriem attiecīgi LMBP 5896CB un LMBP 5897CB.
8. Imunoloģiskās analīzes metode Aβ11-x peptīdu noteikšanai vai detektēšanai, kas ir iegūti pēc APP proteīna atšķelšanas ar BACE-1 pie Glu11 paraugā, turklāt metode ietver parauga kontaktēšanu ar antivielu Aβ11-x peptīdiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un noteikšanu, vai tika izveidots imūnkomplekss starp antivielu un Aβ11-x peptīdiem.
9. Metode Aβ11-x peptīdu klātbūtnes noteikšanai, kas iegūti pēc APP proteīna atšķelšanas ar BACE-1 pie Glu11 audu paraugā, turklāt metode ietver:
- audu parauga, kas iegūts no pacienta ķermeņa, kontaktēšanu ar attēla iegūšanai efektīvu antivielu, kas ir detektējami marķēta saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, daudzumu; un
- marķēšanas zīmes detektēšanu, lai noteiktu Aβ11-x peptīdu klātbūtni audu paraugā.
11. Metode Aβ11-x peptīdu klātbūtnes noteikšanai, kas iegūti pēc APP proteīna atšķelšanas ar BACE-1 pie Glu11 ķermeņa šķidrums paraugā, turklāt metode ietver:
- ķermeņa šķidrums parauga, kas iegūts no pacienta ķermeņa, kontaktēšanu ar attēla iegūšanai efektīvu antivielu, kas ir detektējami marķēta saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, daudzumu; un
- marķēšanas zīmes detektēšanu, lai noteiktu Aβ11-x peptīdu klātbūtni ķermeņa šķidrums paraugā.
13. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana *in vitro* β-amiloīda izraisītu slimību diagnostikai.

14. Kompozīcija diagnostiskā testa veikšanai, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

15. Imunoloģiskās analīzes komplekts β-amiloīda izraisītu slimību diagnostikai, turklāt komplekts satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai un antivielas nesēju.

- (51) **C04B 28/14^(2006.01)** (11) **1594813**
C04B 24/38^(2006.01)
E04C 2/04^(2006.01)
- (21) 04704924.2 (22) 23.01.2004
(43) 16.11.2005
(45) 20.04.2016
(31) 442725 P (32) 23.01.2003 (33) US
351675 23.01.2003 US
463138 P 14.04.2003 US
446571 27.05.2003 US
446889 27.05.2003 US
476682 P 06.06.2003 US
510950 P 10.10.2003 US
(86) PCT/US2004/001957 23.01.2004
(87) WO 2004/065319 05.08.2004
(73) Saint-Gobain Placo, 34 Avenue Franklin Roosevelt, 92150 Suresnes, FR
(72) POLLOCK, Jacob, Freas, US
TAGGE, Christopher, D., US
TORRES, Lennard, US
SOANE, David, S., US
(74) Naylor, Matthew John, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **AR ORGANISKIEM SAVIENOJUMIEM UZLABOTAS NE-ORGANISKAS KOMPOZĪTSTRUKTŪRAS INORGANIC COMPOSITE STRUCTURES ENHANCED BY ORGANIC COMPOUNDS**
(57) 1. Kompozītstruktūra, kas satur: neorganisku diskretu fāzi un piedevu, pie kam: diskretā neorganiskā fāze satur ģipsi un tiek veidota hidratācijas procesā ūdens un piedevas klātbūtnē; turklāt piedeva ietver celulozes ēteri, kurš ir izvēlēts tāds, ka šis celulozes ēteris nešķīst ūdenī pie 20 °C, un divi celulozes ētera parametri, viskozitātes pakāpe un vismaz vienas aizvietotājgrupas aizvietošanas pakāpe vai molārā aizvietošanas pakāpe, ir izvēlēti tādi, ka viens parametrs no rindas, kurā ietilpst kompozīta pretesība naglas izraušanai, lieces stiprība un sagrūšanas modulis, būtiski pieaug, salīdzinot ar kompozītstruktūru, kas iegūta bez piedevas.
55. Kompozītstruktūras izgatavošanas process, kas satur:
neorganiskā materiāla izvēli, kurš satur kalcija sulfāta hemihidrātu un/vai kalcija sulfāta anhidrīta diskretas daļiņas un piedevu, kas ietver celulozes ētera diskretas daļiņas;
neorganiskā materiāla un piedevas maisīšanu, līdz piedeva ir pilnīgi disperģēta neorganiskajā materiālā un ir izveidots maisījums; iegūta maisījuma kombinēšanu ar ūdens porciju, tā veidojot suspensiju;
formas piešķiršanu suspensijai, tā veidojot kompozītstruktūru, un kompozītstruktūras žāvēšanu, turklāt celulozes ēterim ir vismaz viena aizvietotājgrupa, kas izvēlēta no metilgrupas, hidroksipropilgrupas un hidroksietilgrupas, un vismaz viena aizvietotājgrupa ir izvēlēta ar tādu aizvietošanas pakāpi un molārās aizvietošanas pakāpi, lai būtiski pastiprinātu kompozītstruktūru, turklāt celulozes ēteris ir izvēlēts tāds, ka šis celulozes ēteris nešķīst ūdenī pie 20 °C.
56. Kompozītstruktūra, kas iegūta saskaņā ar 55. pretenziju, turklāt izvēles stadijā ietver tādu celulozes ētera izvēli, kurš vismaz daļēji ir šķīstošs ūdenī vismaz daļā no žāvēšanas stadijas laika.
57. Mazāk par 3 masas % piedevas pielietošana kompozītstruktūras veidošanai, hidratējot neorganisko materiālu, kas ir kalcija hidrāta hemihidrāts un/vai kalcija hidrāta anhidrīts, turklāt piedeva ietver celulozes ēteri, kurš ir izvēlēts tāds, ka šis celulozes ēteris nešķīst ūdenī pie 20 °C, un divi celulozes ētera parametri, viskozitātes pakāpe un vismaz vienas aizvietotājgrupas aizvietošanas pakāpe vai molārā aizvietošanas pakāpe, ir izvēlēti tādi, ka viens

parametrs no rindas, kurā ietilpst kompozīta pretestība naglas izraušanai, lieces stiprība un sagrūšanas modulis, būtiski pieaug, salīdzinot ar kompozītstruktūru, kas iegūta bez piedevas.

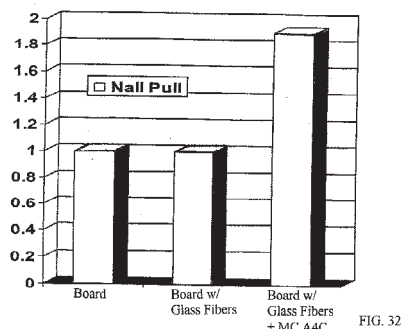
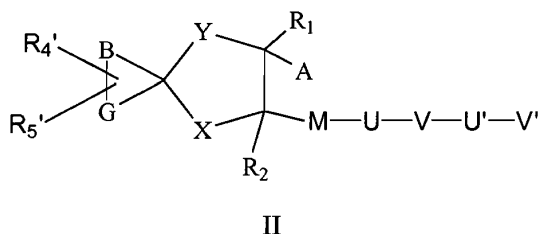


FIG. 32

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **1622569**
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 221/20^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
- (21) 04760368.3 (22) 23.04.2004
(43) 08.02.2006
(45) 02.12.2015
(31) 466159 P (32) 24.04.2003 (33) US
534501 P 06.01.2004 US
(86) PCT/US2004/012672 23.04.2004
(87) WO 2004/096139 11.11.2004
(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(72) YAO, Wenqing, US
ZHOU, Jincong, US
XU, Meizhong, US
ZHANG, Fenglei, US
METCALF, Brian, US
(74) Hallybone, Huw George, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **AZASPIROALKĀNU ATVASINĀJUMI KĀ METĀL-PROTEĀŽU INHIBITORI**
AZA SPIRO ALKANE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF METALLPROTEASES
(57) 1. Savienojums ar formulu (II):



vai tā enantiomērs, diastereomērs, solvāts vai farmaceitiski pieņemams sāls, kurā:

- A ir CONHOH;
B ir CH₂;
G ir CH₂;
X ir CH₂NR_b;
Y ir CH₂;
M ir CO;
U nav;

V ir azetidīn-1-ilgrupa, 2,5-dihidro-1H-pirol-1-ilgrupa, piperidīn-1-ilgrupa, piperazīn-1-ilgrupa, pirolidīn-1-ilgrupa, izohinol-2-ilgrupa, piridīn-1-ilgrupa, 3,6-dihidropiridīn-1-ilgrupa, 2,3-dihidroindol-1-ilgru-

pa, 1,3,4,9-tetrahydrokarbolīn-2-ilgrupa, tieno[2,3-c]piridīn-6-ilgrupa, 3,4,10,10a-tetrahidro-1H-pirazīno[1,2-a]indol-2-ilgrupa, 1,2,4,4a,5,6-heksahidropirazīno[1,2-a]hinolīn-3-ilgrupa, pirazīno[1,2-a]hinolīn-3-ilgrupa, diazepan-1-ilgrupa, 1,4,5,6-tetrahidro-2H-benzof[izohinolīn-3-ilgrupa, 1,4,4a,5,6,10b-heksahidro-2H-benzof[izohinolīn-3-ilgrupa, 3,3a,8,8a-tetrahidro-1H-2-azaciklopenta[a]indēn-2-ilgrupa vai 2,3,4,7-tetrahidro-1H-azepīn-1-ilgrupa, azepan-1-ilgrupa;

U' nav;

V' ir C₃₋₁₃ karbociklilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 5 R_e;

katrs R_e ir neatkarīgi H, T, C₁₋₈ alkilēn-T, C₂₋₆ alkenilēn-T, C₂₋₆ alkinilēn-T, C(O)NR_a'(CR_b'R_c')-T, C(O)O(CR_b'R_c')-T, S(O)_p(CR_b'R_c')-T, (CR_b'R_c')-O(CR_b'R_c')-T, OH, Cl, F, Br, I, CN, NO₂, NR'R'', COR''', COOR''', OR''', CONR''', NR'CONR''', OCONR''', NR'COR'', SO₂NR''', NR'SO₂R'', NR'SO₂NR''', OSO₂NR''', SO_pR'', C₁₋₈ halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₃ karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, karbociklilalkilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, turklāt katrā no minētajām karbociklilgrupās, heterociklilgrupās, karbociklilalkilgrupās un heterociklilalkilgrupās ir eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākām C₁ alkilgrupām, alkoksigrupām, halogēna atomiem, halogēnalkilgrupām, halogēnalkoksigrupām, ciāngrupām, nitrogrupām, aminogrupām, alkilaminogrupām, dialkilaminogrupām, karboksilgrupām, karboksilalkilestergrupām, karboksialilēstergrupām, aminokarbonilgrupām, alkilaminokarbonilgrupām, dialkilaminokarbonilgrupām, sulfonilgrupām, aminosulfonilgrupām, alkilaminosulfonilgrupām, dialkilaminosulfonilgrupām, arilsulfonilgrupām, alkilsulfonilgrupām vai arilsulfonilgrupām;

R_b ir H, C(O)O(CR_b'R_c')-T vai C(O)(CR_b'R_c')-T;

katrs T ir neatkarīgi H, C₁₋₁₀ alkilgrupa, C₂₋₁₀ alkinilgrupa vai heterociklilgrupa;

R_a' ir H vai C₁₋₆ alkilgrupa;

R_b' un R_c' abi ir H;

R₁' ir ūdeņraža atoms;

R₂' ir ūdeņraža atoms;

R₄' ir H;

R₅' ir H;

R^{II} un R^{IV} katrs neatkarīgi ir H, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₃₋₁₃ karbociklilgrupa;

R^{III} un R^V katrs neatkarīgi ir H, C₁₋₆ alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, karbociklilalkilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, turklāt katrā minētā karbociklilgrupā, heterociklilgrupā, karbociklilalkilgrupā vai heterociklilalkilgrupā ir eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄ alkilgrupām vai C₁₋₄ alkoksigrupām;

R^V ir C₁₋₆ alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, karbociklilgrupa vai heterociklilgrupa;

p = 1 vai 2 un

r = 0, 1 vai 2;

turklāt, izņemot vietas, kur norādīts citādi, katrā arilgrupā ir C₆₋₂₀ arilgrupa; katrā alkilgrupā ir C₁₋₂₀ alkilgrupa; katrā karbociklilgrupā ir C₃₋₃₀ karbociklilgrupa un katrā heterociklilgrupā ir piesātināta vai nepiesātināta karbocikliska grupa, kas satur 3 līdz 14 gredzenu veidojošus atomus, turklāt vismaz viens gredzenu veidojošais oglekļa atoms ir aizstāts ar heteroatomu, izvēlētu no O, S un N; ar nosacījumu, ka NR_b nesatur N-N vai N-O saites.

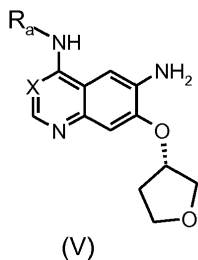
20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā enantiomērs, diastereomērs, solvāts vai farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai ar nevēlamu metālproteāzes aktivitāti saistītas slimības ārstēšanā zīdītāju kārtas pacientam.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā enantiomērs, diastereomērs, solvāts vai farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai metālproteāzes modulētas slimības ārstēšanā zīdītāju kārtas pacientam, turklāt slimība ir izvēlēta no artrīta, vēža, kardiovaskulāriem traucējumiem, ādas saslimšanām, iekaisuma un alerģiskiem stāvokļiem.

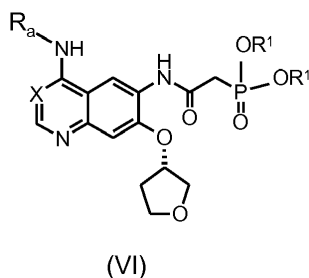
27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā enantiomērs, diastereomērs, solvāts vai farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai ar Her-2 šedāzes aktivitāti saistītas slimības ārstēšanā zīdītājam, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā enantiomēra, diastereomēra, solvāta vai farmaceitiski pieņemama sāls efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam zīdītājam.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai vai tā enantiomērs, diastereomērs, solvāts vai farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai ar nevēlamu ADAM10, ADAM15 vai ADAM17 aktivitāti saistītas slimības ārstēšanā zīdītāju kārtas pacientam.

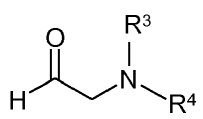
- (51) **C07D 405/12**^(2006.01) (11) **2508521**
A61K 31/505^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12155662.5 (22) 12.10.2004
(43) 10.10.2012
(45) 30.12.2015
(31) 10349113 (32) 17.10.2003 (33) DE
(62) EP04765927.1 / EP1678165
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) RALL, Werner, DE
KULINNA, Christian, DE
SCHNAUBELT, Juergen, DE
SIEGER, Peter, DE
SOYKA, Rainer, DE
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **AMINOKROTONILSAVIEŅOJUMA DIMALEĀTS UN TĀ IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**
DIMALEAT OF AN AMINO CROTONYL COMPOUND AND METHOD OF PRODUCTION THEREOF
(57) 1. 4-[(3-hlor-4-fluorfenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-okso-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)hinazolīna dimaleāta iegūšanas paņēmieni, kas satur (a) un (b) stadijas:
a) savienojuma ar vispārīgo formulu (V):



kurā X ir slāpekļa atoms un
R_a ir 3-hlor-4-fluorfenilgrupa,
reakcija ar di-(C₁₋₄alkil)fosfonoetiķskābi pēc atbilstošas aktivācijas piemērotos šķīdinātājos un
b) iegūtā savienojuma ar vispārīgo formulu (VI)



kurā X ir slāpekļa atoms,
R_a ir 3-hlor-4-fluorfenilgrupa un
R¹ ir taisnas vai sazarotas ķēdes C₁₋₄alkilgrupa,
reakcija ar aldehīdu ar formulu



kurā R³ un R⁴ katrā gadījumā ir metilgrupa,
vai atbilstošu aldehīda ekvivalentu, izmantojot piemērotu organisku vai neorganisku bāzi,
kā arī šādu (c) stadiju:
c) iegūtā 4-[(3-hlor-4-fluorfenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-okso-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)hinazolīna pārveidošana par dimaleātu, reakcijā ar maleīnskābi piemērotā šķīdinātājā, to sildot.

4. 4-[(3-hlor-4-fluorfenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-okso-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)hinazolīna dimaleāts.
5. Medikamenti, kas ietver 4-[(3-hlor-4-fluorfenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-okso-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)hinazolīna dimaleātu neobligāti kopā ar vienu vai vairākiem inertiem nesējiem un/vai šķīdinātājiem.
6. 4-[(3-hlor-4-fluorfenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-okso-2-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)hinazolīna dimaleāta izmantošana medikamenta iegūšanai, kas ir piemērots labdabīgu vai ļaundabīgu audzēju ārstēšanai, elpceļu un plaušu slimību profilaksei un ārstēšanai, kā arī kuņģa-zarnu trakta, žultspūšļa slimību ārstēšanai.

- (51) **C12N 15/11**^(2006.01) (11) **2594641**
A61K 48/00^(2006.01)
A61K 31/7088^(2006.01)
- (21) 12198485.0 (22) 21.09.2001
(43) 22.05.2013
(45) 30.12.2015
(31) 00203283 (32) 21.09.2000 (33) EP
(62) EP01979073.2 / EP1320597
(73) Academisch Ziekenhuis Leiden, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL
(72) van OMMEN, Garrit-Jan Boudewijn, NL
van DEUTEKOM, Judith Christina Theodora, NL
Den DUNNEN, Johannes Theodorus, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **EKSONA ATDALĪŠANĀS IZRAISĪŠANA EIKARIOTU ŠŪNĀS**
INDUCTION OF EXON SKIPPING IN EUKARYOTIC CELLS
(57) 1. Antiinformācijas oligonukleotīds, kas vērsti pret cilvēka distrofīna pre-mRNS eksona 45 iekšieni, kur minētais antiinformācijas oligonukleotīds veicina minētā eksona maskēšanu splaisinga mehānismā un minētā eksona izslēgšanu no gala mRNS.
10. Nukleīnskābes pārnese līdzeklis, kas spēj ekspresēt antiinformācijas oligonukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretencijai, turklāt vēlams, ka minētās nukleīnskābes pārnese līdzeklis satur vienpavediena vīrusu vai adeno-asociētu vīrusu.
11. Antiinformācijas oligonukleotīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretencijai vai nukleīnskābes pārnese līdzekļa saskaņā ar 10. pretenciju izmantošana medikamenta iegūšanā Disēna muskuļu distrofijas ārstēšanai pacientam.

- (51) **C12N 15/11**^(2006.01) (11) **2594642**
A61K 48/00^(2006.01)
A61K 31/7088^(2006.01)
- (21) 12198497.5 (22) 21.09.2001
(43) 22.05.2013
(45) 30.12.2015
(31) 00203283 (32) 21.09.2000 (33) EP
(62) EP01979073.2 / EP1320597
(73) Academisch Ziekenhuis Leiden, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL
(72) van OMMEN, Garrit-Jan Boudewijn, NL
van DEUTEKOM, Judith Christina Theodora, NL
Den DUNNEN, Johannes Theodorus, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **EKSONA ATDALĪŠANĀS IZRAISĪŠANA EIKARIOTU ŠŪNĀS**
INDUCTION OF EXON SKIPPING IN EUKARYOTIC CELLS

(57) 1. Antiinformācijas oligonukleotīds, kas vērsts pret cilvēka distrofīna pre-mRNS eksona 52 iekšieni, kur minētais antiinformācijas oligonukleotīds sekmē minētā eksona maskēšanu splaisinga mehānismā un minētā eksona izslēgšanu no gala mRNS.

10. Nukleīnskābes pārneses līdzeklis, kas spēj ekspresēt antiinformācijas oligonukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt vēlams, ka minētās nukleīnskābes pārneses līdzeklis satur vienpavediena vīrusu vai adeno-asociētu vīrusu.

11. Antiinformācijas oligonukleotīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai nukleīnskābes pārneses līdzekļa saskaņā ar 10. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanā Dišēna muskuļu distrofijas ārstēšanai pacientam.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61M 1/36**^(2006.01) (11) **1812095**
G01L 19/00^(2006.01)
- (21) 05802243.5 (22) 10.11.2005
 (43) 01.08.2007
 (45) 20.01.2016
 (31) 04425855 (32) 17.11.2004 (33) EP
 (86) PCT/EP2005/012042 10.11.2005
 (87) WO2006/053673 26.05.2006
 (73) Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Else-Kröner-Strasse 1, 61352 Bad Homburg v.d.H., DE
 (72) REITER, Reinhold, IT
 CARONNA, Marco, IT
 (74) Herrmann, Uwe, et al, Lorenz - Seidler - Gossel, Widenmayerstrasse 23, 80538 München, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **MEMBRĀNAS MEZGLS, SPIEDIENA MĒRIERĪCES KORPUS UN SPIEDIENA MĒRIERĪCE**
MEMBRANE UNIT, HOUSING OF A PRESSURE MEASURING UNIT AND PRESSURE MEASURING UNIT
- (57) 1. Membrānas mezgls, kas ir piemērots izmantošanai spiediena mērierīces korpusā (10), vēlams asinsspiediena mērīšanai ārpusķermeņa asinsrites aparātā, kas satur elastīgu membrānu (20) un stiprināšanas gredzenu (30), kas ir integrāls ar membrānu (20), turklāt: membrāna (20) un stiprināšanas gredzens (30) veido neizjaucamu elementu; stiprināšanas gredzens (30) ir izgatavots no mazāk elastīga materiāla nekā membrāna (20), kas ir izgatavota no elastīga lokana materiāla; stiprināšanas gredzens (30) satur vienu vai vairākus stiprināšanas elementus stiprināšanas gredzena (30) piestiprināšanai pie minētā korpusa (10).
2. Membrānas mezgls saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzens (30) un membrāna (20) viens ar otru ir savienoti ar piemērotu savienošanas paņēmieni, vēlams salīmējot vai sametinot.
3. Membrānas mezgls saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzens (30) un membrāna (20) ir izgatavoti kopā vienotā ražošanas procesā.
4. Membrānas mezgls saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzens (30) un membrāna (20) ir izgatavoti, izmantojot divkomponentu spiedienliešanas paņēmieni.
5. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzena (30) stiprināšanas elementi ir izgatavoti ar vismaz vienu gredzenveida izcilni (32), rievu vai vītni.
6. Membrānas mezgls saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzena (30) stiprināšanas elementi atrodas stiprināšanas gredzena (30) ārpusē, un/vai ar to, ka stiprināšanas gredzens satur U-veida daļu, un stiprināšanas elementi atrodas U-veida daļas viena vai abu posmu malās.
7. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas gredzens (30) ar membrānu (20) ir savienots savstarpēji perpendikulāri.
8. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka membrānai (20) ir gredzenveida daļa un centrālā daļa, turklāt gredzenveida daļas biežums ir lielāks nekā centrālās daļas biežums.
9. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka membrānai (20) ir gredzenveida blīvgredzens (22) kontaktpvirsmas starp membrānu (20) un minēto korpusu (10) hermetizācijai.
10. Membrānas mezgls saskaņā ar 8. un 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka blīvgredzens (22), vēlams blīvgredzens (22)

kopā ar membrānas (20) gredzenveida daļas biežāko daļu, ir vērsti pirmajā virzienā perpendikulāri pret plaknes zonu, kuru norobežo membrānas (20) centrālā daļa, bet stiprināšanas gredzens (30) pret šo zonu ir vērsti minētajam pirmajam virzienam pretējā virzienā.

11. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka membrānai (20) uz virsmas, kas ir vēsta pret stiprināšanas gredzenu (30), ir rievu (24).

12. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kontaktpvirsmas (40) starp membrānu (20) un stiprināšanas gredzenu (30) nav līdzena, un ir vēlams, ka tai ir viens vai vairāki gredzenveida izcilņi (42), kas ir vērsti prom vai nu no membrānas, vai stiprināšanas gredzena (30), kuri saķeras ar vienu vai vairākām rievām (24) otrajā elementā – membrānā (20) un stiprināšanas gredzenā.

13. Membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka membrānas (20) blīvgredzena (22) forma ir vienāda ar kontaktpvirsmas (40) formu starp membrānu (20) un stiprināšanas gredzenu (30).

14. Spiediena mērierīces, vēlams asinsspiediena mērīšanai ārpusķermeņa asinsrites aparātā, korpus (10), kas satur fluīda ieplūdes atveri (12) un izplūdes atveri (14), kura spiediens ir jāmēra, kā arī spiediena mērīšanas kameru (16), kas atrodas fluidālā saskarsmē ar ieplūdes atveri (12) un izplūdes atveri (14), turklāt spiediena mērīšanas kamerai (16) ir atvere (17), kas noslēdzas ar membrānu (20), kuru ievieto korpusā (10), turklāt: korpus (10) papildus satur stiprināšanas elementus, pie kuriem ir piestiprināts membrānas mezgls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai; stiprināšanas elementi atrodas pie viena vai vairākiem izvirdījumiem (18), kas atrodas apkārt spiediena mērīšanas kameras (16) minētajai atverei (17).

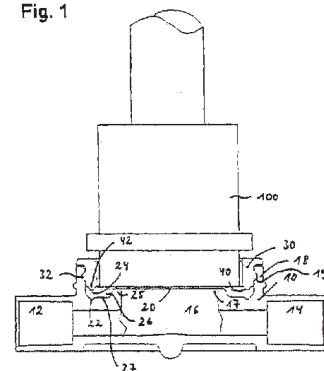
15. Korpus (10) saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izvirdījums (18) ir vērsti perpendikulāri pret spiediena mērīšanas kameras (16) minēto atveri (17).

16. Korpus (10) saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izvirdījuma (18) stiprināšanas elementi ir izgatavoti kā rievu (19), izcilnis vai vītne.

17. Korpus (10) saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka stiprināšanas elementi atrodas tajā izvirdījuma (18) pusē, kas ir vēsta pret spiediena mērīšanas kameras (16) minēto atveri (17).

18. Spiediena mērierīce, kas ietver membrānas mezglu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un korpusu (10) saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai, turklāt: membrānas mezgla stiprināšanas elementi sasaistās ar korpusa (10) stiprināšanas elementiem; membrānas mezgla membrāna (20) veido spiediena mērīšanas kameras (16) korpusa (10) vienu virsmu.

Fig. 1



- (51) **C07K 16/00**^(2006.01) (11) **1858926**
C07K 1/00^(2006.01)
C07H 21/02^(2006.01)
C12N 15/00^(2006.01)
C12N 5/00^(2006.01)
A01K 67/033^(2006.01)
A01N 37/18^(2006.01)
A01N 43/04^(2006.01)
- (21) 06736105.5 (22) 23.02.2006

- (43) 28.11.2007
 (45) 14.10.2015
 (31) 65716 (32) 23.02.2005 (33) US
 238171 27.09.2005 US
 (86) PCT/US2006/006700 23.02.2006
 (87) WO2006/091871 31.08.2006
 (73) Halozyme, Inc., 11388 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121, US
 (72) BOOKBINDER, Louis, H., US
 KUNDU, Anirban, US
 FROST, Gregory, I., US
 HALLER, Michael, F., US
 KELLER, Gilbert, A., US
 DYLAN, Tyler, M., US
 (74) Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
 Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
 (54) **ŠĶĪSTOŠAS GLIKOZAMINOGLIKANĀZES UN ŠĶĪSTOŠU GLIKOZAMINOGLIKANĀZU IEGŪŠANAS UN IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI**
SOLUBLE GLYCOSAMINOGLYCANASES AND METHODS OF PREPARING AND USING SOLUBLE GLYCOSAMINOGLYCANASES
 (57) 1. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur pegilētu šķīstošu cilvēka hialuronidāzes glikoproteīnu farmaceutiskā nesējā, turklāt:
 - farmaceutiskā kompozīcija ir izstrādāta izmantošanai intravenozai ievadīšanai;
 - hialuronidāze satur trīs līdz sešas PEG daļas uz vienu polipeptīda daļu;
 - hialuronidāze ir neitrāli aktīva;
 - hialuronidāze ir šķīstoša; un
 - hialuronidāze ir glikoproteīns, kas satur vismaz vienu N-saistītu cukura daļu, turklāt N-saistītā cukura daļa ir kovalenti pievienota polipeptīda asparagīna atlikumam.
 2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hialuronidāze satur aminoskābju secību, kurai ir vismaz 95 % secības identitāte ar SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 3, ar nosacījumu, ka polipeptīds nesastāv no aminoskābju secības, kas izklāstīta SEQ ID NO: 1.
 3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt hialuronidāze satur aminoskābju secību, kas minimāli satur aminoskābju secību, izklāstītu kā SEQ ID NO: 1 aminoskābes atlikumi 36–464, ar nosacījumu, ka polipeptīds nesastāv no aminoskābju secības, kas izklāstīta SEQ ID NO: 1.
 4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt hialuronidāze sastāv no aminoskābju secības, izklāstītas kā SEQ ID NO: 1 aminoskābes 1–483, vai no aminoskābju secības, kurai ir vismaz 95 % secības identitāte ar SEQ ID NO: 1 aminoskābēm 36–483.
 5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt hialuronidāze satur C-gala aminoskābes atlikumu, kas ir izvēlēts no aminoskābes atlikumiem 477, 478, 479, 480, 481 un 482 aminoskābes atlikumu secībā, kas izklāstīta SEQ ID NO: 1.
 6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt hialuronidāze ir kodēta ar nukleīnskābes molekulu, kurai ir nukleotīdu secība, izklāstīta kā SEQ ID NO: 6 nukleotīdi 106–1446, vai to daļa, kas kodē katalītiski aktīvu polipeptīdu.
 7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt hialuronidāze satur rekombinantu cilvēka PH20 (rHUPH20), kas ir ekspressēts un izdalīts no CHO šūnām.
 8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētās PEG daļas ir sazarotas.
 9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētās PEG daļas veidojas no reakcijas ar PEG reaģentu, izvēlētu no mPEG-SBA (5kDa), mPEG-SBA (20 kDa), mPEG-SBA (30 kDa), mPEG-SMB (20 kDa) mPEG-SMB (30 kDa), mPEG-butirāldehīda (30 kDa), mPEG-SPA (20 kDa), mPEG-SPA (30 kDa), mPEG2-NHS (10 kDa, sazarota), mPEG2-NHS (20 kDa, sazarota), mPEG-NHS (40 kDa, sazarota), mPEG2-NHS (60 kDa, sazarota), PEG-NHS-biotīna (5 kDa, biotilēta), PEG-p-nitrofenilkarbonāta (30 kDa) un PEG-propionāldehīda (30 kDa).

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai farmakoloģiskā līdzekļa piegādes vai difūzijas uzlabošanai cilvēkam.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir izvēlēts no ķīmijterapietiska līdzekļa, analgētiska līdzekļa, pretiekaisuma līdzekļa, pretmikrobu līdzekļa, pretamēbu līdzekļa, prettrihomonu līdzekļa, antiparkinsonisma līdzekļa, pretmalārijas līdzekļa, pretkonvulsiju līdzekļa, antidepresijas līdzekļa, pretartrīta līdzekļa, pretsēnīšu līdzekļa, antihipertensīva līdzekļa, pretbrūža līdzekļa, prettārpu līdzekļa, antihistamīna līdzekļa, *alfa*-adrenerģiskā agonista, *alfa*-blokatora, anestēzijas līdzekļa, bronhu dilatatora, biocīda līdzekļa, baktericīda līdzekļa, bakteriostatiskā līdzekļa, *beta*-adrenerģiskā blokatora, kalcija kanālu blokatora, kardiovaskulārām zālēm, kontraceptīva līdzekļa, dekongestanta līdzekļa, diurētiska līdzekļa, depresanta, diagnostiska līdzekļa, elektrolīta, hipnotiska līdzekļa, hormonāla līdzekļa, hiperglikēmiska līdzekļa, muskuļu relaksanta, muskuļu kontrakciju izraisīša līdzekļa, oftalmiska līdzekļa, parasimpatomimētiska līdzekļa, antidepresanta, sedatīva līdzekļa, miega līdzekļa, simpatomimētiska līdzekļa, trankvilizatora, uroloģiska līdzekļa, vagināla līdzekļa, virucīda, vitamīna, nesteroīda pretiekaisuma līdzekļa, angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitora, polipeptīda, proteīna, nukleīnskābes, zālēm un organiskas molekulas.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir izvēlēts no nosakāmas molekulas vai cita diagnostiska līdzekļa, vai farmakoloģiska vai farmaceutiski iedarbīga līdzekļa.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir pretvēža līdzeklis vai pretinfekcijas līdzeklis.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir asinis modificējošs farmakoloģisks līdzeklis.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir molekula vai makromolekulārs komplekss ar diametru no 20 līdz 200 nm.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir izvēlēts no adalimumaba; agalidāzes, beta; aldesleikīna; alefacepta; ampicilīna; anakinra; antipoliomielīta vakcīnas; anti-timo-cīta; azitromicīna; bekaplermīna; kaspofungīna; cefazolīna; cefepīma; cefotetāna; ceftazidīma; ceftriaksona; cetuksimaba; cilastatīna; klavulānskābes; klindamicīna; alfa darbepoetīna; daklizumaba; dīferijas toksoīda; efalizumaba; epinefrīna; alfa eritropoetīna; etanercepta; filgrastīma; flukonazola; folikulu stimulējošiem hormoniem, tādiem kā alfa folitropīns un beta folitropīns; fosfenitoīna; flukonazola; gadodiamīda; gadopentētāta; gatifloksacīna; glatiramēra; GM-CSF; goserelīna; granisetrona; *Haemophilus Influenzae B*; haloperidola; A hepatīta vakcīnas; B hepatīta vakcīnas; ibiritumomaba tiuksetāna; imūnglobulīna; gripas vīrusa vakcīnas; infliksimaba; insulīna; glargīna insulīna; alfa-2a interferona; alfa-2b interferona; alfacon-1 interferona; alfa-n3 interferona; beta interferona; beta-1a interferona; gamma interferona; jodiksānola; jodheksola; lopamidola; loversola; ketorolaka; laronidāzes; levofloksacīna; lidokaīna; linezolidā; lora-zepāma; masalu vakcīnas; masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu vakcīnas; medroksiprogesterona; meropenēma; metilprednizolona; midazolāma; morfīna; oktretīda; omalizumaba; ondansetrona; palivizumaba; pantoprazola; pegaspargāzes; pegfilgrastīma; alfa-2a peginterferona; alfa-2b peginterferona; pegvizomanta; vakcīnas pret garo klepu; piperacilīna; pneimokoku vakcīnas un pneimokoku konjugētas vakcīnas; prometazīna; reteplāzes; somatropīna; sulbaktāma; sumatriptāna; tazobaktāma; tenekteplāzes; attīrīta stingumkrampju toksoīda; tikaricilīna; tosītumomaba; triamcinolona acetoniāda; vankomicīna un vējbaku vakcīnas.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir antibiotikas vai kombinācija no līdzekļiem, kas izvēlēti no aminoglikozīdiem; amfenikoliem; ansamicīniem; karbacefēmiem; karbapenēmiem; cefalosporīniem vai cefēmiem; cefamicīniem; klavāmiem; cikliskiem lipopeptīdiem; diaminopirimidīniem; ketolīdiem; linkozamīdiem; makrolīdiem; monobaktāmiem; nitrofurāniem; oksacefēmiem; oksazolidinoniem; penēmiem, tienamicīniem un dažādiem beta-laktāmiem; penicilīniem; polipeptīdu antibiotikām; kvinoloniem; sulfonamīdiem; sulfoniem; tetraciklīniem; un citām antibiotikām (tādām kā klofoksols, fuzidīnskābe, heksedīns, metēnamīns, nitrofurantoinis, nitroksolīns, ritipenēms, taurolidīns, ksibomols).

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir pretvēža līdzeklis vai kombinācija no līdzekļiem, kas izvēlēti no aklacinomicīna, aktinomicīna, adriamicīna, ancitabīna,

antramicīna, azacitidīna, azaserīna, 6-azauridīna, bisantrēna, bleomicīna, kaktinomicīna, karmofūra, karmustīna, karubicīna, karzinofilīna, hrommicīna, cisplatīna, kladribīna, citarabīna, daktinomicīna, daunorubicīna, denopterīna, 6-diazo-5-okso-L-norleicīna, doksilfluridīna, doksorubicīna, edatreksāta, emitefūra, enocitabīna, fepirubicīna, fludarabīna, fluoruracila, gemcitabīna, idarubicīna, šķidrā skābekļa uridīna, menogarila, 6-merkaptopurīna, metotrek-sāta, mitramicīna, mitomicīna, mikofenolskābes, nogalamicīna, olivomicīna, peplocicīna, pirarubicīna, piritreksīma, plikamicīna, porfiromicīna, pteropterīna, puromicīna, retīnskābes, streptonigrīna, streptozocīna, tagafūra, tamoksifēna, tiamiprīna, tioguanīna, triamcinolona, trimetreksāta, tubercidīna, vinblastīna, vinkristīna, zinostatīna un zorubicīna.

19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt vēzis ir invazīvs audzējs.

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai zīdītāja acs traucējuma, kas izraisa stiklveida ķermeņa sašķidrināšanos, ārstēšanā; izmantošanai traucējumu, kas saistīts ar paaugstinātu glikozaminoglikānu saturu, ārstēšanā, aizvācot glikozaminoglikānu; vai izmantošanai zīdītāja, kuram ir bijusi trieka vai cits CNS bojājums, ārstēšanā, uzlabojot stāvokli pēc triekas vai cita CNS bojājuma radītajām sekām.

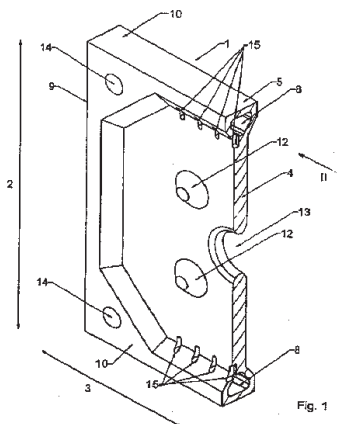
22. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir antiiviela.

23. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt līdzeklis ir monoklonāla antiiviela.

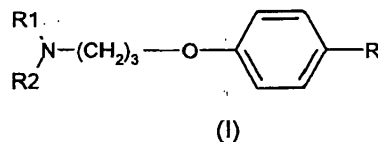
- (51) **B01D 25/21**^(2006.01) (11) **1874425**
 (21) 06724449.1 (22) 20.04.2006
 (43) 09.01.2008
 (45) 23.12.2015
 (31) 202005006535 U (32) 22.04.2005 (33) DE
 (86) PCT/EP2006/003613 20.04.2006
 (87) WO2006/111377 26.10.2006
 (73) JVK Filtration Systems GmbH, Obere Lerch 2, 91166 Georgensgmünd, DE
 (72) HERMANN, Manfred, DE
 (74) Tergau & Walkenhorst, Patentanwälte - Rechtsanwälte, Mögendorfer Hauptstraße 51, 90482 Nürnberg, DE Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **KAMERAS FILTRPLĀTNE
 CHAMBER FILTER PLATE**

(57) 1. Kameras filtrplātne (1) filtrpresei, pie kam filtrplātne satur plātnes pamatdaļu (4), kura aptver plātnes apmali (5), kas ir biezāka nekā plātnes pamatdaļas (4) virsma, un filtrplātnes apmale (5) ir raksturīga ar vairākiem dobiem kanāliem (8), kuri viens no otra ir atdalīti un stiepjas plātnes plaknes garenvirzienā (2) un/vai šķērsvirzienā (3), turklāt viens vai vairāki dobie kanāli (8) kameras filtrplātnē (1) attiecīgi veido padeves kanālu, un viens vai vairāki dobie kanāli (8) veido izplūdes kanālu.

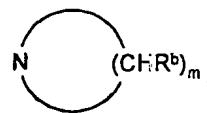


- (51) **C07D 295/088**^(2006.01) (11) **1874746**
C07D 213/30^(2006.01)
C07D 211/68^(2006.01)
C07D 333/16^(2006.01)
C07D 211/14^(2006.01)
C07D 401/10^(2006.01)
A61K 31/40^(2006.01)
A61K 31/44^(2006.01)
A61K 31/381^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
 (21) 06744550.2 (22) 25.04.2006
 (43) 09.01.2008
 (45) 18.11.2015
 (31) 05290950 (32) 29.04.2005 (33) EP
 678243 P 06.05.2005 US
 05291793 26.08.2005 EP
 (86) PCT/IB2006/000991 25.04.2006
 (87) WO2006/117609 09.11.2006
 (73) BIOPROJET, 30, rue des Francs-Bourgeois, 75003 Paris, FR
 (72) BERTRAND, Isabelle, FR
 CAPET, Marc, FR
 LECOMTE, Jeanne-Marie, FR
 LEVOIN, Nicolas, FR
 LIGNEAU, Xavier, FR
 POUPARDIN-OLIVIER, Olivia, FR
 ROBERT, Philippe, FR
 SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
 LABEEUW, Olivier, FR
 (74) Colombet, Alain André, et al, Cabinet Lavoix, 2, Place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
 Nīna DOLGICERE, Patentū aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **1-N-AZACIKLOALKIL-3-FENOKSIPROPĀNA ATVASINĀJUMI, KAS IR LIETDERĪGI PSIHOTROPU MEDIKAMENTU PAGATAVOŠANAI
 DERIVATIVES OF 1-N-AZACYCLOALKYL-3-PHENOXYPROPANE USEFUL FOR THE PREPARATION OF PSYCHOTROPIC MEDICAMENTS**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



ar R1 un R2, kas kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido mono- vai biciklisku piesātinātu slāpekli saturošu gredzenu; R ir piridilgredzens, kas neobligāti tiek aizvietots ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupām, O-C₁₋₄alkilgrupām, OH, NR3R4, kur N atoms piridilgredzenā var būt N-oksīda (N⁺-O) veidā, kur alkilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar heterociklu vai NR3R4 grupu, kur R3, R4 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, taisna vai sazarota C₁₋₄alkilgrupa vai arilgrupa, vai, kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu monociklisku vai biciklisku heterociklu vai heteroarilgrupu, kas neobligāti papildus satur vienu vai vairākus heteroatomus, un/vai neobligāti tiek aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupām, O-C₁₋₄alkilgrupām, OH grupām; vai to farmaceutiski pieņemami sāļi, hidrāti vai hidratēti sāļi, vai šo savienojumu polimorfās kristāliskās formas, vai to optiski izomēri, racemāti, diastereomēri vai enantiomēri.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R1 un R2 kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido monociklisku piesātinātu slāpekli saturošu gredzenu ar formulu:



kur m ir 4 vai 5, katrs R^b ir neatkarīgi identisks vai atšķirīgs un ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa; R ir piridilgredzens, kas neobligāti tiek aizvietots ar vienu vai vairākiem

halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupām, O-C₁₋₄alkilgrupām, OH, NR₃R₄, kur N atoms piridilgredzenā var būt N-oksīda (N⁺-O⁻) veidā, kur alkilgrupa neobligāti tiek aizvietota ar heterociklu vai NR₃R₄ grupu, kur R₃, R₄ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, taisna vai sazarota C₁₋₄alkilgrupa vai arilgrupa, vai, kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu monociklisku vai biciklisku heterociklu vai heteroarilgrupu, kas neobligāti tiek aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄alkilgrupu, O-C₁₋₄alkilgrupu, OH grupu; vai to farmaceitiski pieņemami sāļi, hidrāti vai hidratēti sāļi, vai šo savienojumu polimorfās kristāliskās formas, vai to optiski izomēri, racemāti, diastereomēri vai enantiomēri.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēts no:

- 1-[[3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
- *trans*-3,5-dimetil-1-[[3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
- 1-[[3-[4-(3-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
- (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda,
- 4-[4-(3-piperidīnpropoksi)fenil]piridīna 1-oksīda,
- 2-metil-4-[4-[[3-[(3S)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda,
- 2-hidroksi-4-[4-[[3-[(3S)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi]fenil]piridīna,
- 1-metil-4-[4-[[3-[(3S)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi]fenil]piridīnija,
- 2-(3-piperidīnpropoksi)-4-[4-[[3-[(3S)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi]fenil]piridīna,
- 2-metil-4-[4-[[3-[(3S)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi]fenil]piridīna vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidratētiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēts no:

- 1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - *trans*-3,5-dimetil-1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - 1-[[3[4-(3-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - (3S)-3-metil-1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda,
- vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidratētiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.

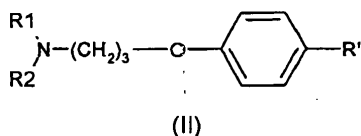
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēts no:

- 1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - *trans*-3,5-dimetil-1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - 1-[[3[4-(3-piridil)fenoksi]propil]piperidīna,
 - (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda,
- vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidratētiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēts no:

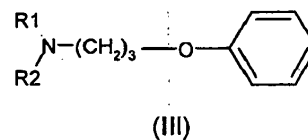
- (3S)-3-metil-1-[[3[4-(4-piridil)fenoksi]propil]piperidīna dioksalāta,
- (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda oksalāta,
- (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda hidrohlorīda,
- (3S)-4-[4-[[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil]piridīna 1-oksīda dihidrohlorīda,

7. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanai, kas satur posmu, kurā reaģē attiecīgs savienojums ar formulu (II):



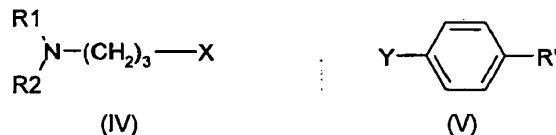
kurā R₁ un R₂ ir, kā definēts vispārīgajai formulai (I), un R' ir R prekursora grupa.

8. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanai, kas satur posmu, kurā reaģē attiecīgs savienojums ar formulu (III):



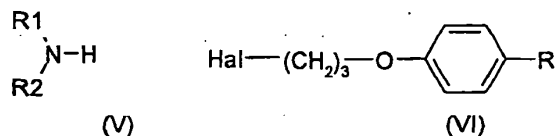
kurā R₁ un R₂ ir, kā definēts vispārīgajai formulai (I).

9. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanai, kas satur posmu, kurā reaģē attiecīgs savienojums ar formulu (IV) un (V):



kurā R₁ un R₂ ir, kā definēts vispārīgajai formulai (I), Y un X respektīvi ir nukleofila grupa un aizejoša grupa vai tās prekursori, R'' ir R, kā definēts formulai (I), vai R', kā definēts formulai (II).

10. Process savienojuma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanai, kas satur posmu, kurā tiek savienoti attiecīgi savienojumi ar formulu (V) un (VI):



kurā R₁ un R₂ ir, kā definēts vispārīgajai formulai (I), Hal ir halogēna atoms, R'' ir R, kā definēts vispārīgajai formulai (I), vai R', kā definēts vispārīgajai formulai (II).

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu pildvielu vai nesēju.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana, pagatavojot medikamentu, kas darbojas kā H₃ receptora ligands ievadīšanai pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai KMS slimību vai stāvokļu ārstēšanai un/vai profilaksei.

14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības, uzmanības traucējumu, bezmiega un iegaumēšanas traucējumu ārstēšanai un/vai profilaksei.

15. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai kognitīvu deficītu ārstēšanai un/vai profilaksei psihiatriskajās patoloģijās.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai izmantošanai traucējumu ārstēšanai un/vai profilaksei vecāka gadagājuma personām depresīvos vai astēniskos stāvokļos.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai Pārkinsona slimības, obstruktīvas miega apnojas, demences ar Levī ķermenīšiem, vaskulārās demences ārstēšanai un/vai profilaksei.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai epilepsijas ārstēšanai un/vai profilaksei.

19. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai reiboņa, jūras slimības, tukluma ārstēšanai un/vai profilaksei.

20. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai diabēta un metaboliskā sindroma ārstēšanai un/vai profilaksei.

21. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai miega traucējumu, stresa, psihotropu traucējumu, konvulsiju, depresijas, narkolepsijas, hipotalamo-hipofīzālās sekrēcijas, cerebrālās cirkulācijas un/vai imūnsistēmas traucējumu ārstēšanai un/vai profilaksei.

22. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai darba atvieglošanai nakts laikā vai adaptācijas atvieglošanai laika nobīdes apstākļos veseliem cilvēkiem.

(51) **B65B 3/17**^(2006.01)
B65B 39/08^(2006.01)
B65D 75/00^(2006.01)

(11) **1888408**

- (21) 06747844.6 (22) 02.06.2006
 (43) 20.02.2008
 (45) 09.03.2016
 (31) 0501320 (32) 08.06.2005 (33) SE
 (86) PCT/SE2006/000650 02.06.2006
 (87) WO2006/132578 14.12.2006
 (73) Ecolan AB, Box 812, 251 08 Helsingborg, SE
 (72) GUSTAFSSON, Per, SE
 FRIBERG, Lennart, SE
 FORSS, Stefan, SE
 WIRÉN, Rikard, SE
 (74) Awapatent AB, P.O. Box 1066, 251 10 Helsingborg, SE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **SASPIEŽAMO KONTEINERU UZPILDĪŠANAS IERĪCE**
DEVICE FOR FILLING A CONTAINER OF COLLAPSIBLE
TYPE

(57) 1. Ierīce saspiežama konteinerā (12) uzpildīšanai ar produktu pulvera vai šķidrums veidā, pie kam minētajam konteineram (12) ir nodalījums ar elastīgām sienām, kura tilpums ir atkarīgs no sienu relatīvā stāvokļa un kurš komunicē ar apkārtējo vidi caur konteinerā (12) uzpildes kanālu (13), un konteiners (12) satur uzpildīšanas cauruli (2) ar gala daļu (5), kura ir ievietojama konteinerā (12) minētajā uzpildes kanālā (13), lai padotu produktu uz konteinerā (12) nodalījumu caur minēto uzpildīšanas cauruli (2), pie tam:

ierīce papildus satur gala elementu (4), kas ir ievietots gala daļas (5) atverē (6) un ir pārvietojams starp pirmo pozīciju, kurā gala elements (4) hermētiski savienojas ar minēto atveri (6), un otro pozīciju, kurā gala elements (4) kopā ar atveri (6) izveido uzpildes eju (7),

uzpildīšanas caurules (2) minētā gala daļa (5) ir izgatavota no cieta materiāla, un

ierīce ir raksturīga ar saspiešanas līdzekļiem (3), kas ir izveidoti tā, lai satvertu gala daļu (5) un uzpildes kanālu (13), kad minētā gala daļa (5) ir ievietota minētajā uzpildes kanālā (13), un lai veidotu hermētisku savienojumu starp gala daļu (5) un uzpildes kanālu (13).

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētajai uzpildes ejai (7) ir gredzenveida spraugas forma.

3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minēto gala elementu (4) atbalsta virzuļa kāts (9), kas izvietots minētajā uzpildīšanas caurulē (2).

4. Ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam gala elements (4) ir pārvietojams starp minēto pirmo un otro pozīciju, aksiāli pārvietojot minēto virzuļa kātu (9).

5. Ierīce saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, pie kam savienojuma vietā starp minēto virzuļa kātu (9) un minēto gala elementu (4) ir ievietots konuss (17).

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētais gala elements (4) nodrošina hermētisku savienojumu (8), kas tad, kad gala elements (4) ieņem minēto pirmo pozīciju, noslēdz atveri (6).

7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam gala elements (4) virzienā no uzpildīšanas caurules (2) sašaurinās.

8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam gala elementam (4) ir ķīļveida forma.

9. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam gala elementam (4) ir riņķveida pamats.

10. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam gala elements (4) ir izliektas lēcas formā.

11. Ierīce saskaņā ar 11. pretenziju, pie kam minētais materiāls ir nerūsējošais tērauds.

12. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētie saspiešanas līdzekļi (3) satur elastīgu aptverošo virsmu (11), kas ir izvietota tā, lai satvertu minēto uzpildes kanālu (13) un minēto gala daļu (5).

13. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētajam gala elementam (4) ir hidrofoba virsma.

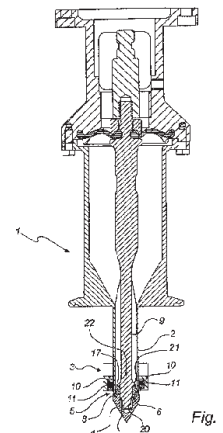
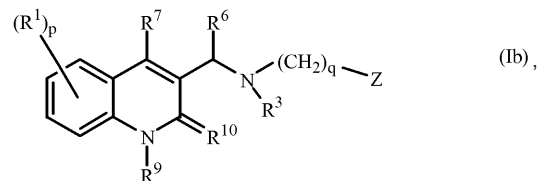
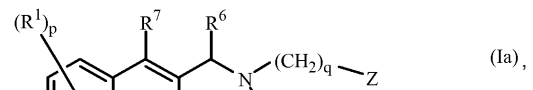


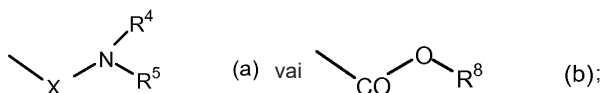
Fig. 1

- (51) **C07D 215/227**^(2006.01) (11) **1912948**
C07D 215/12^(2006.01)
C07D 215/48^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 405/06^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 413/06^(2006.01)
C07D 417/06^(2006.01)
A61K 31/47^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
 (21) 06777972.8 (22) 26.07.2006
 (43) 23.04.2008
 (45) 09.09.2015
 (31) 05106962 (32) 28.07.2005 (33) EP
 (86) PCT/EP2006/064656 26.07.2006
 (87) WO2007/014885 08.02.2007
 (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 (72) GUILLEMONT, J.E.G., Johnson & Johnson Pharm. R&D, FR
 LANÇOIS, D.F.A., Johnson & Johnson Pharm. R&D, FR
 PASQUIER, E.T.J., Johnson & Johnson Pharm. R&D, FR
 ANDRIES, K.J.L.M., c/o Janssen Pharmaceutica N.V., BE
 KOUL, Anil, c/o Janssen Pharmaceutica N.V., BE
 (74) Vervoort, Liesbeth, Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **ANTIBAKTERIĀLI HINOLĪNA ATVASINĀJUMI**
ANTIBACTERIAL QUINOLINE DERIVATIVES
 (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (Ia) vai formulu (Ib):



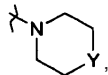
tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes vai bāzes sāls, tā ceturtējais amīns, tā stereoķīmiski izomēra forma, tā tautomēra forma vai tā N-oksīda forma, turklāt:

- p ir vesels skaitlis, vienāds ar 0, 1, 2, 3 vai 4;
 q ir vesels skaitlis, vienāds ar 1, 2 vai 3;
 Z ir atlikums, kas ir izvēlēts no formulām:



R¹ ir cianogrūpa, halogēna atoms, alkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, hidroksilgrūpa, alkiloksigrūpa, alkiltiogrūpa, alkiloksialkilgrūpa, alkiltioalkilgrūpa, arilalkilgrūpa, di(aril)alkilgrūpa, arilgrūpa vai Het;

R² ir ūdeņraža atoms, alkiloksigrūpa, arilgrūpa, ariloksigrūpa, hidroksilgrūpa, merkaptogrūpa, alkiloksialkiloksigrūpa, alkiltiogrūpa, mono- vai di(alkil)aminogrūpa, pīrolidīnogrūpa vai atlikums ar formulu:



kur Y ir CH₂, O atoms, S atoms, NH vai N-alkilgrūpa;

R³ ir alkilgrūpa, arilalkilgrūpa, arilgrūpa, mono- vai dialkilaminoalkilgrūpa, Het vai Het-alkilgrūpa;

R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; alkilgrūpa; alkiloksialkilgrūpa; arilalkilgrūpa; Het-alkilgrūpa; mono- vai dialkilaminoalkilgrūpa; Het vai arilgrūpa; vai

R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido atlikumu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no pīrolidīnogrūpas, pīperidīnogrūpas, pīperazīnogrūpas, morfīnogrūpas, 4-tiomorfīnogrūpas, 2,3-dihidroizoindol-1-ilgrūpas, tiazolidin-3-ilgrūpas, 1,2,3,6-tetrahidropīridilgrūpas, 1,4-diazacikloheptilgrūpas, 1-aza-4-oksacikloheptilgrūpas, 1,2,3,4-tetrahidroizohinolin-2-ilgrūpas, 2H-pīrolilgrūpas, pīrolinilgrūpas, pīrolilgrūpas, imidazolidinilgrūpas, pīrazolidinilgrūpas, 2-imidazolinilgrūpas, 2-pīrazolinilgrūpas, imidazolilgrūpas, pīrazolilgrūpas, triazolilgrūpas, pīridinilgrūpas, pīridazinilgrūpas, pīrimidilgrūpas, pīrazinilgrūpas un triazinilgrūpas, kas neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs neatkarīgi ir izvēlēts no alkilgrūpas, halogēnalkilgrūpas, halogēna atoma, arilalkilgrūpas, hidroksilgrūpas, alkiloksigrūpas, aminogrūpas, mono- vai dialkilaminogrūpas, alkiltiogrūpas, alkiloksialkilgrūpas, alkiltioalkilgrūpas, arilgrūpas, pīridilgrūpas vai pīrimidilgrūpas;

R⁶ ir arilgrūpa vai Het;

R⁷ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, alkilgrūpa, arilgrūpa vai Het;

R⁸ ir lineārs vai sazarots piesātināts ogļūdeņraža atlikums ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem;

R⁹ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrūpa;

R¹⁰ ir oksogrūpa; un

X ir -CH₂- vai -CO-;

alkilgrūpa apzīmē lineāru vai sazarotu piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem; vai ciklisku piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 3 līdz 6 oglekļa atomiem; vai ciklisku piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 3 līdz 6 oglekļa atomiem, kas ir pievienots lineāram vai sazarotam piesātinātam ogļūdeņraža atlikumam ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem; turklāt katrs oglekļa atoms var būt neobligāti aizvietots ar cianogrūpu, hidroksilgrūpu, alkiloksigrūpu vai oksogrūpu;

arilgrūpa ir homocikls, kas ir izvēlēts no fenilgrūpas, naftilgrūpas, acenaftilgrūpas vai tetrahidronaftilgrūpas, katra grupa neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs ir neatkarīgi izvēlēts no hidroksilgrūpas, halogēna atoma, cianogrūpas, nitrogrūpas, aminogrūpas, mono- vai dialkilaminogrūpas, alkilgrūpas, halogēnalkilgrūpas, alkiloksigrūpas, karboksilgrūpas, alkiloksikarbonilgrūpas, aminokarbonilgrūpas, morfīnogrūpas un mono- vai dialkilaminokarbonilgrūpas;

Het ir monociklisks heterocikls, kas ir izvēlēts no N-fenoksipīperidīnogrūpas, pīperidīnogrūpas, pīrolilgrūpas, pīrazolilgrūpas, imidazolilgrūpas, furanilgrūpas, tienilgrūpas, oksazolilgrūpas, izoksazolilgrūpas, tiazolilgrūpas, izotiazolilgrūpas, pīridinilgrūpas, pīrimidilgrūpas, pīrazinilgrūpas vai pīridazinilgrūpas; vai biciklisks heterocikls, kas ir izvēlēts no hinolinilgrūpas, hinoksalinilgrūpas, indolilgrūpas, benzimidazolilgrūpas, benzoksazolilgrūpas, benzizoksazolilgrūpas, benzotiazolilgrūpas, benzizotiazolilgrūpas, benzofuranilgrūpas, benzotienilgrūpas, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksililgrūpas vai benzo[1,3]dioksolililgrūpas; katrs monocikliskais un bicikliskais heterocikls neobligāti ir aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, turklāt katrs aizvietotājs neatkarīgi ir izvēlēts no halogēna atoma, hidroksilgrūpas, alkilgrūpas vai alkiloksigrūpas;

halogēna atoms ir aizvietotājs, kas ir izvēlēts no fluora, hlora, broma vai joda atoma; un

halogēnalkilgrūpa apzīmē lineāru vai sazarotu piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai ciklisku piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 3 līdz 6 oglekļa atomiem, vai ciklisku piesātinātu ogļūdeņraža atlikumu ar 3 līdz 6 oglekļa atomiem, kas ir pievienots lineāram vai sazarotam piesātinātam ogļūdeņraža atlikumam ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem; turklāt viens vai vairāki oglekļa atomi ir aizvietoti ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka p ir 0 vai 1; R¹ ir halogēna atoms vai alkilgrūpa; R² ir alkiloksigrūpa vai arilgrūpa; R³ ir arilgrūpa, arilalkilgrūpa vai Het-alkilgrūpa; q ir 1; R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir alkilgrūpa vai R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4-tiomorfīno-, pīperidīno- vai pīperazīnoatlikumu, kas ir aizvietots ar alkilgrūpu vai arilalkilgrūpu; R⁶ ir arilgrūpa, kas neobligāti ir aizvietota ar halogēna atomu, vai R⁶ ir benzofuranilgrūpa; R⁷ ir ūdeņraža atoms; un R⁸ ir lineārs vai sazarots piesātināts ogļūdeņraža atlikums ar 1 līdz 4 oglekļa atomiem.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka p ir 0 vai 1; Z ir atlikums ar formulu (a); R¹ ir broma atoms vai metilgrūpa; R² ir metiloksigrūpa vai fenilgrūpa; R³ ir fenilgrūpa, kas neobligāti ir aizvietota ar metiloksigrūpu, vai benzilgrūpa; q ir 1; R⁴ un R⁵ katrs ir metilgrūpa, etilgrūpa vai izopropilgrūpa, vai R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4-tiomorfīnoatlikumu, pīperidīnoatlikumu, pīperazīnoatlikumu, kas ir aizvietots ar metilgrūpu 4. pozīcijā vai pīperazīnoatlikumu, kas ir aizvietots ar benzilgrūpu 4. pozīcijā; R⁶ ir fenilgrūpa vai benzofuranilgrūpa; un R⁷ ir ūdeņraža atoms.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka p ir 0 vai 1; R¹ ir broma atoms vai metilgrūpa; R² ir metiloksigrūpa vai fenilgrūpa; R³ ir fenilgrūpa, benzilgrūpa vai hinolin-5-ilmetilgrūpa; q ir 1; R⁴ un R⁵ katrs ir metilgrūpa, vai R⁴ un R⁵ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido pīperazīnoatlikumu, kas ir aizvietots ar metilgrūpu 4. pozīcijā; R⁶ ir fenilgrūpa, kas neobligāti ir aizvietota ar fluora atomu 2. pozīcijā; R⁷ ir ūdeņraža atoms; un R⁸ ir etilgrūpa.

5. Savienojums, kas ir izvēlēts no:

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-N-(4-metilpīperazin-1-il)acetamīda;

N-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)fenilmetil]-N',N'-dimetil-N-feniletān-1,2-diamīna;

N-benzil-N-[(6-brom-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]-N',N'-dimetiletān-1,2-diamīna;

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-metilpīperazin-1-il)etanona;

2-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)-fenilmetil]hinolin-5-ilmetilamino}-1-(4-metilpīperazin-1-il)etanona;

2-{benzil-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-metilpīperazin-1-il)etanona;

N-benzil-N-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)-(2-fluorfenil)metil]-N',N'-dimetiletān-1,2-diamīna;

{benzil-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)fenilmetil]amino}etiķskābes etilestera; un

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-pīperidīno-1-il-etanona;

tā farmaceutiski pieņemams pievienotās skābes vai bāzes sāls, tā ceturtējais amīns, tā stereoķīmiski izomēra forma, tā tautomēra forma vai tā N-oksīda forma.

6. Savienojums, kas ir izvēlēts no:

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-benzilpīperazin-1-il)etanona;

N-[(6-brom-2-metoksihinolin-3-il)fenilmetil]-N-(2-metoksifenil)-N',N'-dimetiletān-1,2-diamīna;

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-N,N-dimetilacetamīda;

N-benzil-N-[(6-brom-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]-N',N'-dimetiletān-1,2-diamīna;

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-(4-metilpīperidīn-1-il)etanona;

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-N,N-dietilacetamīda;

2-{benzil-[(6-brom-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-N,N-dimetilacetamīda;

2-[[benzofuran-2-il-(2-fenilhinolin-3-il)metil]benzilamino]-N-izo-propil-N-metilacetamīda;

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-1-tiomorfolin-4-iletanona; un

2-{benzil-[(6-metil-2-fenilhinolin-3-il)fenilmetil]amino}-N-izopropil-N-metilacetamīda;

tā farmaceitiski pieņemams pievienotās skābes vai bāzes sāls, tā ceturtējais amīns, tā stereokīmiski izomēra forma, tā tautomēra forma vai tā N-oksīda forma.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

8. Kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un kā aktīvo vielu savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, terapeitiski efektīvu daudzumu.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai kompozīcijas saskaņā ar 8. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts bakteriālo slimību ārstēšanā.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai bakteriālo slimību ārstēšanā.

11. Kombinācija, kura satur (a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un (b) vienu vai vairākus citus antibakteriālos līdzekļus, izmantošanai par medikamentu.

(51)	C07H 21/00 ^(2006.01) C07H 21/02 ^(2006.01) C07H 21/04 ^(2006.01) C12N 15/63 ^(2006.01) A61K 48/00 ^(2006.01) A61K 39/39 ^(2006.01)	(11)	1996238
(21)	07752109.4	(22)	28.02.2007
(43)	03.12.2008		
(45)	06.04.2016		
(31)	778026 P	(32)	28.02.2006
	801645 P		19.05.2006
	802992 P		22.05.2006
	821492 P		04.08.2006
	846658 P		22.09.2006
	848195 P		28.09.2006
(86)	PCT/US2007/005386		28.02.2007
(87)	WO2007/100908		07.09.2007
(73)	Vaxart, Inc., 600 Townsend Street, Suite 120E, San Francisco, CA 94103, US		
(72)	TUCKER, Sean, N., US		
(74)	Campbell, Patrick John Henry, 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) **HIMĒRISKI ADENOVĪRUSU VEKTORI UN DSRNS KĀ TLR3 AGONISTS**
CHIMERIC ADENOVIRAL VECTORS AND DSRNA AS TLR3 AGONIST

(57) 1. Himērisks adenovīrusu ekspresijas vektors, turklāt minētais vektors satur ekspresijas kaseti, kas satur šādus elementus:
(a) pirmo promoteru, kas ir funkcionāli saistīts ar Toll-līdzīgā receptora-3 (TLR-3) agonistu kodējošu nukleīnskābi, turklāt TLR-3 agonists ir heterologa divpavedienu RNS (dsRNS) un TLR-3 agonistu kodējošā nukleīnskābe satur sekvenci, izvēlētu no rindas, kas sastāv no SEQ ID NO: 3, 4, 5 8, 9, 10, 11 un 12; un

(b) otro promoteru, kas ir funkcionāli saistīts ar imunogēnu heterologu polipeptīdu kodējošu nukleīnskābi.

2. Himērisks adenovīrusu ekspresijas vektors saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais promoters un otrais promoters ir vienādi, neobligāti pirmais promoters un otrais promoters abi ir CMV promoteri.

3. Imunogēna kompozīcija, kas satur ekspresijas vektoru saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

4. Himērisks adenovīrusu ekspresijas vektors, turklāt minētais vektors satur ekspresijas kaseti, kas satur šādus elementus:

(a) pirmo promoteru, kas ir funkcionāli saistīts ar Toll-līdzīgā receptora-3 (TLR-3) agonistu kodējošu nukleīnskābi, turklāt TLR-3 agonists ir heterologa dsRNS; un

(b) otro promoteru, kas ir funkcionāli saistīts ar imunogēnu heterologu polipeptīdu kodējošu nukleīnskābi, izmantošanai imūnatbildi izraisošā ārstēšanas metodē, turklāt minētā metode satur imunogēni efektīva vektora daudzuma ievadīšanu zīdītājam, piemēram, cilvēkam, turklāt imūnatbilde ir vērsta pret heterologo polipeptīdu un ievadīšanas veids ir izvēlēts no rindas: perorāli, intranazāli un mukozāli, piemēram, vagināli.

5. Vektors izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt heterologais polipeptīds tiek ekspresēts šūnā, kas ir izvēlēta no rindas: dendrītiska šūna, M šūna un zarnu epitēlija šūna.

6. Vektors saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt heterologā dsRNS ir īsa matadatas struktūras RNS (shRNS).

7. Imunogēna kompozīcija, kas satur:

(a) himērisku adenovīrusu ekspresijas vektoru, kas satur ar promoteru funkcionāli saistītu imunogēnu heterologu polipeptīdu kodējošu nukleīnskābi;

(b) TLR-3 agonistu, turklāt TLR-3 agonists ir heterologa dsRNS; un

(c) farmaceitiski pieņemamu nesēju; izmantošanai imūnatbildi izraisošā ārstēšanas metodē, turklāt minētā metode satur imunogēni efektīva vektora daudzuma ievadīšanu zīdītājam, piemēram, cilvēkam, turklāt imūnatbilde ir vērsta pret heterologo polipeptīdu un ievadīšanas veids ir izvēlēts no rindas: perorāli, intranazāli un mukozāli, piemēram, vagināli.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt promoters ir CMV promoters.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt TLR-3 agonists ir nukleīnskābe, kas satur sekvenci, izvēlētu no rindas, kas sastāv no SEQ ID NO: 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 un 12.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt heterologais polipeptīds tiek ekspresēts šūnā, kas ir izvēlēta no rindas: dendrītiska šūna, M šūna un zarnu epitēlija šūna.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt heterologā dsRNS ir īsa matadatas struktūras RNS (shRNS).

12. Vektors saskaņā ar 1. pretenziju, kas paredzēts izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt heterologais polipeptīds ir:

(a) HIV env polipeptīds, piemēram, polipeptīds, izvēlēts no rindas, kas sastāv no gp41, gp120 un gp160;

(b) gripas HA polipeptīds;

(c) herpes simplex vīrusa (HSV) antigēns; vai

(d) cilvēka papilomas vīrusa (HPV) antigēns.

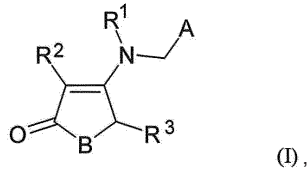
(51)	C07D 405/12 ^(2006.01) C07D 417/12 ^(2006.01) A01N 43/40 ^(2006.01) A01N 43/78 ^(2006.01) C07D 277/22 ^(2006.01) C07D 277/32 ^(2006.01) C07D 213/04 ^(2006.01) C07D 213/26 ^(2006.01) C07D 213/61 ^(2006.01)	(11)	2004635
(21)	07723355.9	(22)	19.03.2007
(43)	24.12.2008		
(45)	23.09.2015		
(31)	102006015467	(32)	31.03.2006
			(33) DE
(86)	PCT/EP2007/002386		19.03.2007
(87)	WO2007/115644		18.10.2007
(73)	Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, DE		
(72)	JESCHKE, Peter, DE VELTEN, Robert, DE SCHENKE, Thomas, DE SCHALLNER, Otto, DE BECK, Michael, Edmund, DE PONTZEN, Rolf, DE MALSAM, Olga, DE RECKMANN, Udo, DE NAUEN, Ralf, DE GÖRGENS, Ulrich, DE PITTA, Leonardo, DE MÜLLER, Thomas, DE		

ARNOLD, Christian, DE
SANWALD, Erich, DE

(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **AIZVIETOTI ENAMINOKARBONILSAVIEŅOJUMI
SUBSTITUTED ENAMINOCARBONYL COMPOUNDS**

(57) 1. Savienojumi ar formulu (I):



kurā:

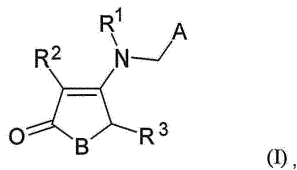
A apzīmē pirid-2-ilgrupu vai pirid-4-ilgrupu vai apzīmē pirid-3-ilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota 6. pozīcijā ar fluora atomu, hlora atomu, bromu atomu, metilgrupu, trifluormetilgrupu vai trifluormetoksigrupu, vai apzīmē piridazin-3-ilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota 6. pozīcijā ar hlora atomu vai metilgrupu, vai apzīmē pirazin-3-ilgrupu vai 2-hlorpirazin-5-ilgrupu, vai apzīmē 1,3-tiazol-5-ilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota 2. pozīcijā ar hlora atomu vai metilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu, sēra atomu vai metilēngrupu;
R¹ apzīmē halogēnalkilgrupu, halogēnalkenilgrupu, halogēncikloalkilgrupu vai halogēncikloalkilalkilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai halogēna atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju:



kurā:

A apzīmē pirid-3-ilgrupu, kas ir aizvietota 6. pozīcijā ar fluora atomu, hlora atomu, bromu atomu, metilgrupu vai trifluormetilgrupu, vai apzīmē 2-hlorpirazin-5-ilgrupu vai 2-hlor-1,3-tiazol-5-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu, sēra atomu vai metilēngrupu;
R¹ apzīmē halogēnC₁₋₃alkilgrupu, halogēnC₂₋₃alkenilgrupu, halogēnciklopropilgrupu (kur halogēns apzīmē, it īpaši, fluora atomu) vai hlora atomu);

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai halogēna atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-brompirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2-fluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-fluorpirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2,2-difluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-hlorpirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2,2-difluoretilgrupu;

R² apzīmē hlora atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-brompirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2,2-difluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-hlorpirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2-fluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 6-hlorpirid-3-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē 2,2-difluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

A apzīmē 2-hlor-1,3-tiazol-5-ilgrupu;

B apzīmē skābekļa atomu;

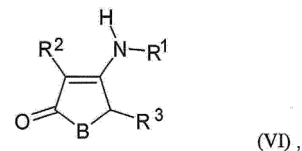
R¹ apzīmē 2-fluoretilgrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

10. Kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un parasti lietotās pildvielas un/vai virsmaktīvās vielas.

11. Savienojums ar formulu (VI):

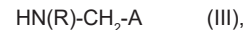


kurā:

B apzīmē skābekļa atomu;

R¹ apzīmē fluoraizvietotu C₁₋₅alkilgrupu, C₂₋₅alkenilgrupu, C₃₋₅cikloalkilgrupu vai C₃₋₅cikloalkilalkilgrupu; un
R², R³ apzīmē ūdeņraža atomu.

12. Savienojums ar formulu (III):



kurā:

A apzīmē 6-fluorpirid-3-ilgrupu, 6-hlorpirid-3-ilgrupu, 6-brompirid-3-ilgrupu, 6-metilpirid-3-ilgrupu, 6-trifluormetilpirid-3-ilgrupu, 6-trifluormetoksipirid-3-ilgrupu, 6-hlor-1,4-piridazin-3-ilgrupu, 6-metil-1,4-piridazin-3-ilgrupu, 2-hlor-1,3-tiazol-5-ilgrupu vai 2-metil-1,3-tiazol-5-ilgrupu; un

R¹ apzīmē 2,2-difluoretilgrupu.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai par veterināro medikamentu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai dzīvnieku parazītu apkarošanai.

(51) **C12N 5/00**^(2006.01)

(21) 06769014.9

(43) 28.01.2009

(45) 04.05.2016

(31) 20060043936

(86) PCT/KR2006/002434

(87) WO2007/132962

(73) Sewon Cellontech Co., Ltd., 10, 11th., Goodmorning-Shinhan, Tower 23-2, Yoido-Dong, Youngdeungpo-Gu, Seoul 150-712, KR

(72) PARK, Hyun-Shin, KR

JANG, Jae-Deog, KR

LEE, Sae-Bom, KR

CHANG, Cheong-Ho, KR

(74) von Kreisler Selting Werner, Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(11) **2018419**

(22) 23.06.2006

(32) 16.05.2006

(33) KR

23.06.2006

22.11.2007

(54) **KODOLU SATUROŠU ŠĪNU, KAS KAULA VEIDOŠANAS NOLŪKĀ IEGŪTAS NO KAULA SMADZENĒM, ATDALĪŠANAS METODE**

SEPARATION METHOD OF NUCLEATED CELLS DERIVED FROM BONE MARROW FOR BONE FORMATION

(57) 1. Metode kodolu saturošu šūnu, kas kaula veidošanas nolūkā iegūtas no kaula smadzenēm, atdalīšanai, kas ietver šādus posmus:

- (a) kaula smadzeņu skalošanu, kas ietver apakšposmus:
 - (a1) no pacienta iegūto 2-5 ml kaula smadzeņu ievietošanu skalošanas buferšķīdumā;
 - (a2) kaula smadzeņu skalošanas buferšķīduma kratīšanu 40-50 reizes, lai no kaula smadzenēm pietiekami atdalītu piemaisījumus vai tauku komponentes,
 - (a3) sakratītā skalošanas buferšķīduma centrifugēšanu ar ātrumu 1600 apgriezieni minūtē 4-5 minūtes;
 - (a4) supernatanta aizvākšanu,
 - (a5) atlikušās kaula smadzeņu komponentes pārvietošanu citā skalošanas traukā,
 - (a6) trauka, kurā ir kaula smadzenes, kratīšanu 40-50 reizes,
 - (a7) sakratītā šķīduma centrifugēšanu ar ātrumu 1600 apgriezieni minūtē 4-5 minūtes, un
 - (a8) supernatanta aizvākšanu no centrifugētā šķīduma;
- (b) sarkano asinsķermenīšu līzi kaula smadzenēs, kas ietver apakšposmus:
 - (b1) 10-kārtīga līzes buferšķīduma pievienošanu kaula smadzenēm; un
 - (b2) vairākkārtīgu līzes buferšķīduma sajaukšanu ar kaula smadzenēm, izmantojot šļirci, un
 - (b3) šķīduma izturēšanu 10-20 sekundes;
- (c) kaula smadzeņu lizāta neitralizēšanu, kas ietver apakšposmus:
 - (c1) kaula smadzeņu šķīduma sajaukšanu ar tādu pašu neitralizējošu buferšķīduma daudzumu;
 - (c2) minētā šķīduma centrifugēšanu ar ātrumu 1600 apgriezieni minūtē 4-5 minūtes, un
 - (c3) supernatanta, izņemot nogulsņējušās kodolu saturošās šūnas, kas paredzētas kaula veidošanai, aizvākšanu;
- (d) kodolu saturošo šūnu attīrīšanu no neitralizētajām kaula smadzenēm, kas ietver apakšposmus:
 - (d1) 4-5 ml uzturošā buferšķīduma sajaukšanu ar kodolu saturošajām šūnām traukā; un
 - (d2) minētā šķīduma centrifugēšanu ar ātrumu 1600 apgriezieni minūtē 4-5 minūtes, un
 - (d3) supernatanta aizvākšanu, un
- (e) kodolu saturošo šūnu sajaukšanu ar uzturošo buferšķīdumu kaula veidošanas nolūkā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kurā kodolu saturošo šūnu sajaukšanas ar uzturošo buferšķīdumu posms (e) ietver apakšposmus:

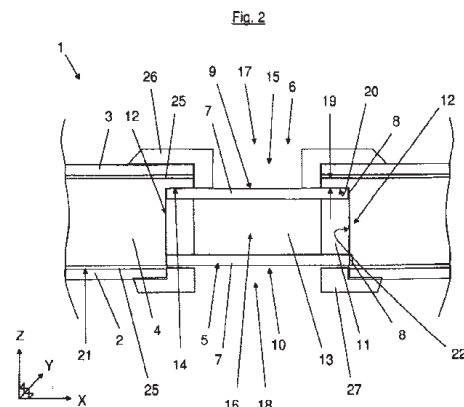
- (e1) 2-3 ml uzturošā buferšķīduma pievienošanu kodolu saturošajām šūnām, ņemot vērā bojājumu,
- (e2) trauka dibenā esošo kodolu saturošo šūnu saskalināšanu, izmantojot šļirci; un
- (e3) kodolu saturošo šūnu un uzturošā buferšķīduma ievietošanu šļircē, lai injicētu kaula bojājuma vietā vai vietā, kur nepieciešama kaula veidošana.

- (51) **E06B 3/54**^(2006.01) (11) **2021569**
- E06B 3/56**^(2006.01)
- E06B 3/58**^(2006.01)
- (21) 07748484.8 (22) 10.05.2007
- (43) 11.02.2009
- (45) 23.12.2015
- (31) 0601062 (32) 11.05.2006 (33) SE
- (86) PCT/SE2007/050323 10.05.2007
- (87) WO2007/133160 22.11.2007
- (73) Jeld-Wen Sverige AB, 265 81 Astorp, SE
- (72) BRESMAN, Jonas, SE
- (74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE DURVJU IESTIKLOŠANAI A METHOD TO GLAZE A DOOR**

(57) 1. Stiklotas durvis (1), kas satur izolācijas slāni (4) un stikla paketi (5), kas ievietota durvis esošā minētā izolācijas slāņa ailā (6), raksturīgas ar to, ka ap ailu (6) esošais izolācijas slānis (4) satur profilētu daļu (14), kas ir konstruēta, lai noturētu stikla paketi (5) tādā veidā, ka profilētā daļa (14) un stikla pakete (5) balstās viena pret otru un veido blīvējošu savienojumu.

- 2. Durvis (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka izolācijas slānī (4) esošā aila (6) satur pirmo caurejošo atveri (15), kas ir mazāka nekā otrā caurejošā atvere (16), turklāt atšķirība izmēros veido profilēto daļu (14).
- 3. Durvis (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka izolācijas slānis (4) satur pirmo izolācijas slāni (23), kas satur pirmo atveri (15), un otro izolācijas slāni (24), kas satur otro atveri (16), turklāt pirmais izolācijas slānis (23) balstās pret otro izolācijas slāni (24).
- 4. Durvis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgas ar to, ka profilētā daļa (14) satur būtībā L-formas daļu, kas satur pirmo atveri (15) un otro atveri (16), turklāt stikla pakete (5) atrodas L-formas daļā.
- 5. Durvis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgas ar to, ka durvis (1) satur laminātu, kas satur pirmo ārējo slāni (2), otro ārējo slāni (3) un starp tiem esošu izolācijas slāni (4).
- 6. Durvis (1) saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka pirmais ārējais slānis (2) satur pirmo caurejošo atveri (17), kas ir mazāka nekā otrajā ārējā slānī (3) esošā atvere (8).
- 7. Durvis (1) saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka pirmais ārējais slānis (2) nosedz visu izolācijas slāni (4), un ar to, ka otrais ārējais slānis (3) nosedz tikai daļu no izolācijas slāņa (4).
- 8. Durvis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgas ar to, ka izolācijas slānis (4) satur elastīgu un pašnesošu materiālu.
- 9. Metode durvju (1) iestiklošanai, kuras satur izolācijas slāni (4) un stikla paketi (5), kas ievietota durvis (1) esošā minētā izolācijas slāņa ailā (6), kas raksturīga ar to, ka ap ailu (6) esošais izolācijas slānis (1) satur profilētu daļu (14), kurā tiek ievietota stikla pakete (5) tādā veidā, ka profilētā daļa (14) un stikla pakete (5) balstās viena pret otru un veido blīvējošu savienojumu.
- 10. Metode durvju iestiklošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izolācijas slānis (4) tiek veidots tā, lai saturētu pirmo caurejošo atveri (15), kas ir mazāka nekā otrā caurejošā atvere (16), turklāt atšķirība izmēros veido profilēto daļu (14).



- (51) **E06B 1/60**^(2006.01) (11) **2029846**
- F16B 5/02**^(2006.01)
- (21) 07748494.7 (22) 15.05.2007
- (43) 04.03.2009
- (45) 23.12.2015
- (31) 0601311 (32) 12.06.2006 (33) SE
- (86) PCT/SE2007/050333 15.05.2007
- (87) WO2007/145580 21.12.2007
- (73) Jeld-Wen Sverige AB, 265 81 Astorp, SE

(72) BRESMAN, Jonas, SE

(74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **STIPRINĀJUMS DURVJU VAI LOGA RĀMJA NOSTIPRINĀŠANAI PIE AILAS ROBEŽAS ĒKĀ**
FASTENER FOR FIXING A DOOR OR WINDOW FRAME TO THE BORDER OF AN OPENING IN A BUILDING

(57) 1. Rāmja stiprinājums (1), kas satur cilindrisku mezglu (3) ar vītņotu ārējo apvalku (4), kurā aksiālā virzienā ir izveidots caurejošs urbums (5; 26), kas satur pirmo sekciju (6), kuras šķērsgriezums radiālā virzienā ir pielāgots instrumenta ievietošanai, kas paredzēts cilindriskā mezgla rotācijai, un otro sekciju (7), kas satur atloku (8), kas satur riņķveida sekciju, kas veido kontrolinga sekciju (9); turklāt rāmja stiprinājums (1) satur stiprināšanas ierīci (13), kas ir ievietojama urbumā (5; 26) un kontrolinga sekcijā (9), turklāt kontrolinga sekcijai (9) ir šķērsgriezums D1 (D1) radiālā virzienā, ko nosaka kontrolinga sekcijas (9) garums L1 (L1) aksiālā virzienā tādā veidā, ka kontrolinga sekcija (9) ierobežo stiprināšanas ierīces (13) centra ass radiālās pārvietošanās brīvības pakāpi attiecībā pret kontrolinga sekcijas (9) centra asi līdz iepriekš noteiktam maksimālam pārvietojumam cilindriskā mezgla (3) gala virsmā,

raksturīgs ar to, ka stiprināšanas ierīces (13) radiālā pārvietojuma (Rradial) brīvības pakāpe ir mazāka par vai vienāda ar 0,5 mm no stiprināšanas ierīces (13) centra ass virzienā uz kontrolinga daļas (9) centra asi cilindriskā mezgla gala virsmā, kurā radiālās pārvietošanas brīvības pakāpi nosaka kontrolinga sekcijas diametra (D1) un stiprinājuma ierīces korpusa diametra (D2) starpība, izdalīta ar 2.

2. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kontrolinga sekcijas (9) šķērsgriezumu D1 (D1) radiālā virzienā nosaka stiprināšanas ierīces (13) korpusa (15) šķērsgriezums D2 (D2) ar garumu L3 (L3).

3. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka urbums (5) satur trešo sekciju, kas satur īpaši veidotu precīza salāgojuma sekciju (10), kas radiālā virzienā atrodas atloka (8) otrajā pusē attiecībā pret pirmo daļu (6).

4. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka rāmja stiprinājums satur adapteri (23), kas satur ārējo daļu (24) ar formu, kas atbilst precīzā salāgojuma daļai (10), un iekšējo daļu (25) ar iekšējo virsmu, kuras izmēri atbilst atloka (8) esošās kontrolinga sekcijas (9) iekšējai virsmai, turklāt adaptera (23) iekšējā daļa (25) satur daļu no kontrolinga sekcijas (9) un palielina kontrolinga sekcijas (9) garumu aksiālā virzienā.

5. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atloks (8) plešas līdz pat cilindriskā mezgla (3) gala virsmai (12) un atloka (8) iekšējā virsma veido kontrolinga sekciju (9).

6. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kontrolinga sekcija (9) un korpus (15) ir konstruēti saskaņā ar sekojošiem parametriem un attiecībām: L1 ir vienāds ar kontrolinga sekcijas garumu aksiālā virzienā; L2 ir vienāds ar attālumu starp kontrolinga sekciju un cilindriskā mezgla gala virsmu (ieskaitot kontrolinga sekciju); D1 ir vienāds ar kontrolinga sekcijas diametru; L3 ir vienāds ar korpusa garumu aksiālā virzienā pa stiprināšanas ierīces centra asi; L4 ir vienāds ar attālumu starp stiprināšanas ierīces galvu un cilindriskā mezgla gala virsmu (izņemot galvu) pa stiprināšanas ierīces centra asi, kad stiprināšanas ierīces galva ir kontaktā ar atloku; D2 ir vienāds ar korpusa diametru; a ir vienāds ar leņķi starp stiprināšanas ierīces centrālo asi un kontrolinga mezgla centrālo asi; Rradial ir vienāds ar stiprināšanas ierīces centra ass maksimālo radiālo pārvietojumu pie dotajiem L1-L4, D1 un D2 attiecībā pret cilindriskā mezgla centra asi; Rpivot ir vienāds ar stiprināšanas ierīces centra ass maksimālo pagriešanas momentu pie dotajiem L1-L4, D1 un D2 attiecībā pret cilindriskā mezgla centra asi; Rradial = (D1-D2)/2; a = arctg((D1-D2)/L1); Rpivot = L4xtg(a)x1/2; Rpivot = L4x(D1-D2)/L1x1/2.

7. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka L2 ir lielāks par vai vienāds ar L1; L1 ir mazāks par L3; L4 ir mazāks par L3.

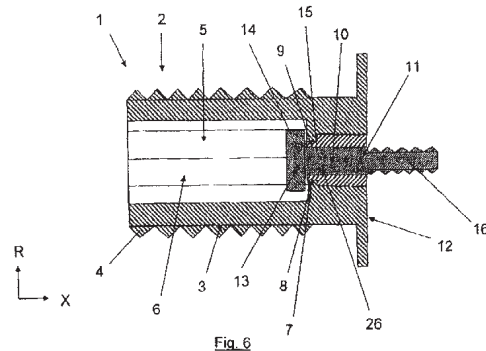


Fig. 6

(51) **E06B 1/60**^(2006.01)
F16B 5/02^(2006.01)

(11) **2029847**

(21) 07748572.0

(22) 12.06.2007

(43) 04.03.2009

(45) 23.12.2015

(31) 0601311

(32) 12.06.2006

(33) SE

(86) PCT/SE2007/050412

12.06.2007

(87) WO2007/145584

21.12.2007

(73) Jeld-Wen Sverige AB, 265 81 Åstorp, SE

(72) BRESMAN, Jonas, SE

(74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
 a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **STIPRINĀJUMS DURVJU VAI LOGA RĀMJA NOSTIPRINĀŠANAI PIE AILAS ROBEŽAS ĒKĀ**
FASTENER FOR FIXING A DOOR OR WINDOW FRAME TO THE BORDER OF AN OPENING IN A BUILDING

(57) 1. Rāmja stiprinājums (1), kas satur cilindrisku mezglu (3) ar vītņotu ārējo apvalku (4), kurā ir izveidots aksiālā virzienā caurejošs urbums (5), kas satur pirmo sekciju (6), kuras šķērsgriezums radiālā virzienā ir pielāgots instrumenta ievietošanai, kas paredzēts cilindriskā mezgla rotācijai, un atloku (8), kas satur iekšējo sekciju (9), turklāt: rāmja stiprinājums (1) satur stiprināšanas ierīci (13), kas ir ievietojama urbumā (5; 26) un iekšējā sekcijā (9); rāmja stiprinājums satur adapteri, kas vismaz daļēji ir izvietots urbumā, pie tam adapteris satur ārējo daļu, kas ir izveidota, lai ievietotos urbumā (5), un iekšējo daļu (25), kas ir izveidota, lai vismaz daļēji salāgotos ar kontrolinga sekciju (9); kontrolinga sekcijas (9) šķērsgriezumu D1 (D1) radiālā virzienā nosaka kontrolinga sekcijas (9) garums L1 (L1) aksiālā virzienā tādā veidā, ka kontrolinga sekcija (9) ierobežo stiprināšanas ierīces (13) centra ass radiālās kustības brīvības pakāpi attiecībā pret kontrolinga sekcijas (9) centra asi līdz iepriekš noteiktam maksimālam lielam cilindriskā mezgla (3) gala virsmā,

raksturīgs ar to, ka adapteris (23) ir izveidots tā, lai caur pirmo sekciju (6) būtu pārvietojams virzienā uz atloka (8) iekšējo sekciju (9), turklāt atloks (8) novērs adaptera (23) tālāku kustību ievietošanas virzienā.

2. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kontrolinga sekcijas (9) šķērsgriezumu D1 (D1) radiālā virzienā nosaka stiprināšanas ierīces (13) korpusa (15) šķērsgriezums D2 (D2) garumā L3 (L3).

3. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka urbums (5) satur īpaši veidotu precīza salāgojuma sekciju (10), kas aksiālā virzienā atrodas atloka (8) otrajā pusē attiecībā pret pirmo sekciju (6).

4. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka urbums (5) satur īpaši veidotu precīza salāgojuma sekciju (10), kas aksiālā virzienā atrodas starp atloku (8) un pirmo sekciju (6).

5. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka adapteris (23) satur ārējo daļu (24) ar formu, kas atbilst precīza salāgojuma sekcijas (10) iekšējiem izmēriem, un iekšējo daļu (25) ar iekšējo virsmu, kuras izmēri atbilst atloka (8) iekšējās daļas iekšējai virsmai, turklāt atloka (8) iekšējā sekcija un adaptera (23) iekšējā daļa (25) kopā veido kontrolinga sekciju (9).

6. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka adapteris (23) satur ārējo daļu (24) ar formu, kas atbilst precīzā salāgojuma sekcijas (10) iekšējiem izmēriem un atloka (8) iekšējai sekcijai, turklāt adaptera (23) iekšējā daļa (25) satur kontrolinga sekciju (9).

7. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka urbums (5) satur tikai atloka (8) pirmo sekciju (6).

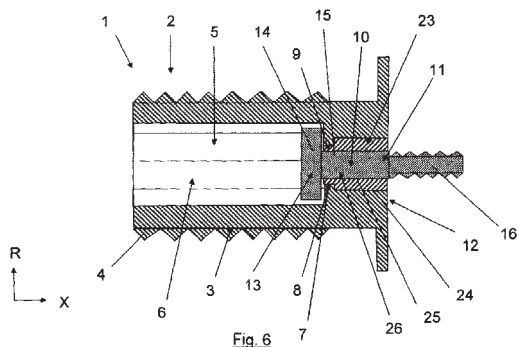
8. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka adapteris (23) ir izvietots vismaz pirmajā sekcijā (6), un ar to, ka adapteris satur ārējo daļu (24), kuras formu atbilst pirmās sekcijas (6) iekšējiem izmēriem, turklāt adaptera (23) iekšējā daļa (25) satur vismaz daļu no kontrolinga sekcijas (9).

9. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka adapteris (23) ir izvietots pirmajā sekcijā (6) un atlokā (8), un ar to, ka adapteris satur ārējo daļu (24), kuras forma atbilst pirmās sekcijas (6) iekšējiem izmēriem un atloka (8) iekšējiem izmēriem, turklāt adaptera (23) iekšējā daļa (25) satur vismaz daļu no kontrolinga sekcijas (9).

10. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atloks (8) plešas līdz pat cilindriskā mezgla (3) gala virsmai (12), turklāt atloka (8) iekšējā virsma veido kontrolinga sekciju (9).

11. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kontrolinga sekcija (9) un korpusa (15) ir konstruēti vadoties pēc sekojošiem parametriem un attiecībām: L1 ir vienāds ar kontrolinga sekcijas garumu aksiālā virzienā; L2 ir vienāds ar attālumu starp kontrolinga sekciju un cilindriskā mezgla gala virsmu (ieskaitot kontrolinga sekciju); D1 ir vienāds ar kontrolinga sekcijas diametru; L3 ir vienāds ar korpusa garumu aksiālā virzienā pa stiprināšanas ierīces centra asi; L4 ir vienāds ar attālumu starp stiprināšanas ierīces galvu un cilindriskā mezgla gala virsmu (izņemot galvu) pa stiprināšanas ierīces centra asi, kad stiprināšanas ierīces galva ir kontaktā ar atloku; D2 ir vienāds ar korpusa diametru; a ir vienāds ar leņķi starp stiprināšanas ierīces centrālo asi un kontrolinga mezgla centrālo asi; Rradial ir vienāds ar stiprināšanas ierīces centra ass maksimālo radiālo pārvietojumu pie dotajiem L1-L4, D1 un D2 attiecībā pret cilindriskā mezgla centra asi; Rpivot ir vienāds ar stiprināšanas ierīces centra ass maksimālo pagriešanas momentu pie dotajiem L1-L4, D1 un D2 attiecībā pret cilindriskā mezgla centra asi; Rradial = (D1-D2)/2; CC = arctg((D1-D2)/L1); Rpivot = L4xtg(a)x1/2; Rpivot = L4x(D1-D2)/L1x1/2.

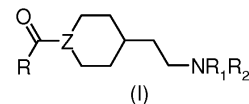
12. Rāmja stiprinājums (1) saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka: L2 ir lielāks par vai vienāds ar L1; L1 ir mazāks par L3; L4 ir mazāks par L3.



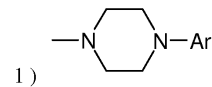
- (51) C07D 295/12^(2006.01) (11) 2038268
 A61K 31/495^(2006.01)
 A61P 25/00^(2006.01)
 C07D 211/26^(2006.01)
 C07D 295/14^(2006.01)
 C07D 295/10^(2006.01)
 C07D 307/24^(2006.01)
 C07D 211/70^(2006.01)
 C07D 211/60^(2006.01)

- C07D 213/74^(2006.01)
 C07D 217/02^(2006.01)
 C07D 239/42^(2006.01)
 C07D 215/40^(2006.01)

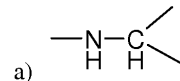
- (21) 07766572.7 (22) 21.06.2007
 (43) 25.03.2009
 (45) 04.11.2015
 (31) 06291027 (32) 22.06.2006 (33) EP
 815563 P 22.06.2006 US
 (86) PCT/IB2007/001673 21.06.2007
 (87) WO2007/148208 27.12.2007
 (73) BIOPROJET, 30, rue des Francs-Bourgeois, 75003 Paris, FR
 (72) CAPET, Marc, FR
 DANVY, Denis, FR
 LEVOIN, Nicolas, FR
 BERREBI-BERTRAND, Isabelle, FR
 CALMELS, Thierry, FR
 ROBERT, Philippe, FR
 LECOMTE, Jeanne-Marie, FR
 SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
 LIGNEAU, Xavier, FR
 (74) Blot, Philippe Robert Emile, Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **KARBONILĒTI (AZA)CIKLOHEKSĀNI KĀ DOPAMĪNA D3 RECEPTORU LIGANDI**
CARBONYLATED (AZA)CYCLOHEXANES AS DOPAMINE D3 RECEPTOR LIGANDS
 (57) 1. Savienojumi ar formulu (I):



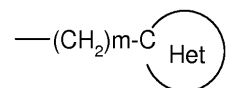
kur NR₁R₂ ir



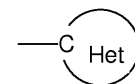
Z ir



R ir ciānalkilgrupa; monohalogēnciānalkilgrupa; polihalogēnciānalkilgrupa; hidroksialkilgrupa; monohalogēnalkilgrupa (kur halogēna atoms ir Cl, Br vai I); polihalogēnalkilgrupa; alkoksialkilgrupa; monohalogēn-alkoksialkilgrupa; polihalogēnalkoksialkilgrupa; alkoksialkoksialkilgrupa; monohalogēnalkoksialkoksialkilgrupa; polihalogēn-alkoksialkoksialkilgrupa; ariloksialkilgrupa; mono- vai polihalogēn-ariloksialkilgrupa; cikloalkenilalkilgrupa; dialkilaminoalkilgrupa; halogēndialkilaminoalkilgrupa; polihalogēndialkilaminoalkilgrupa;



kur



ir nearomātisks heterocikls, kas neobligāti ir sapludināts ar arilgrupu vai neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākām acilgrupām, alkilgrupām vai halogēna atomu; arilaminoalkilgrupa; alkilkarbonilalkilgrupa; acilaminoalkilgrupa; aminokarbonilalkilgrupa; alkilsulfanilalkilgrupa; alkilsulfonilalkilgrupa; alkilsulfonilalkilgrupa; m ir 2 vai 4;

Ar ir arilgrupa; heteroarilgrupa vai arilgrupa, kas ir sapludināta ar cikloalkilgrupu vai heterociklu; Ar neobligāti tiek aizvietots ar vienu vai vairākām alkilgrupām; alkenilgrupām; alkilgrupām; ciāngrupām; halogēna atomiem; alkoksigrupām; monohalogēnalkoksigrupām; polihalogēnalkoksigrupām; alkoksialkilgrupām; dialkilaminogrupām;

nearomātiskām heterociklgrupām, kas ir pievienotas pie slāpekļa atoma; alkilsulfanilgrupām; alkilsulfonilgrupām; alkilsulfonilgrupām; monohalogēnalkilsulfanilgrupām; monohalogēnalkilsulfonilgrupām; monohalogēnalkilsulfonilgrupām; polihalogēnalkilsulfanilgrupām; polihalogēnalkilsulfonilgrupām; heteroarilgrupām; arilgrupām; aralkilgrupām; ariloksigrupām; alkoksikarbonilaminogrupām; acilgrupām; acilaminogrupām; aminokarbonilgrupām; monoalkilaminokarbonilgrupām; dialkilaminokarbonilgrupām; alkilsulfonilaminogrupām; monohalogēnalkilgrupām; polihalogēnalkilgrupām; hidroksilgrupām; hidroksialkilgrupām; oksoalkilgrupām; vai to farmaceutiski pieņemami sāļi, hidrāti vai hidrēti sāļi, vai šo savienojumu polimorfās, kristāliskas formas, vai to optiski izomēri, racemāti, diastereomēri vai enantiomēri;

kur:

"alkilgrupa" ir alifātiska ogļūdeņraža grupa, kas var būt taisna vai sazarota ar 1 līdz 12 oglekļa atomiem ķēdē;

"alkenilgrupa" ir alifātiska ogļūdeņraža grupa, kas satur oglekļa-oglekļa divkārsi saiti un var būt taisna vai sazarota ar 2 līdz 4 oglekļa atomiem ķēdē;

"alkinilgrupa" ir alifātiska ogļūdeņraža grupa, kas satur oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti un var būt taisna vai sazarota ar 2 līdz 4 oglekļa atomiem ķēdē;

"arilgrupa" ir aromātiska monocikliska vai policikliska ogļūdeņraža gredzena sistēma ar 6 līdz 10 oglekļa atomiem;

"cikloalkilgrupa" ir nearomātiska monocikliska vai policikliska ogļūdeņraža gredzena sistēma ar 5 līdz 6 oglekļa atomiem;

"cikloalkenilgrupa" ir nearomātiska monocikliska vai policikliska gredzena sistēma ar aptuveni 5 līdz aptuveni 10 oglekļa atomiem un satur vismaz vienu oglekļa-oglekļa divkārsi saiti;

"heteroarilgrupa" vai "aromātiski heterocikli" nozīmē 5- līdz 10-locekļu aromātiski heterociklisku, monociklisku, biciklisku vai policiklisku gredzenu;

"heterocikls" vai "heterocikliska grupa" nozīmē piesātinātus, daļēji nepiesātinātus vai nepiesātinātus nearomātiskus stabilus 5- līdz 10-locekļu monocikliskus, bicikliskus vai policikliskus gredzenus, kur vismaz viens gredzena loceklis ir heteroatoms.

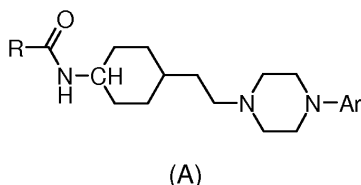
2. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju, kur R ir ciānalkilgrupa; polihalogēnciānalkilgrupa; hidroksialkilgrupa; polihalogēnalkilgrupa; alkoksialkilgrupa; alkoksialkoksialkilgrupa; ariloksialkilgrupa; mono- vai polihalogēnariloksialkilgrupa; nearomātiska heterocikli(CH₂)grupa, kur nearomātisks heterocikls neobligāti tiek sapludināts ar arilgrupu vai neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākām acilgrupām, alkilgrupām vai halogēna atomiem; alkilkarbonilalkilgrupa; acilaminoalkilgrupa; aminokarbonilalkilgrupa; alkilsulfanilalkilgrupa; alkilsulfonilalkilgrupa;

m ir 2 vai 4.

3. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur Ar ir arilgrupa.

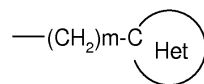
4. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur Ar ir aizvietots ar vienu vai vairākām alkilgrupām, ciāngrupām, halogēna atomiem, alkoksigrupām, polihalogēnalkoksigrupām, alkāndiilgrupām, dialkilaminogrupām, alkilsulfanilgrupām, arilgrupām, aralkilgrupām, ariloksigrupām, alkoksikarbonilaminogrupām, acilgrupām, alkilsulfonilaminogrupām, polihalogēnalkilgrupām, hidroksilgrupām, hidroksialkilgrupām, oksoalkilgrupām.

5. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur savienojumi ir savienojumi ar formulu (A):

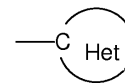


kur

R tiek izvēlēts no ciānalkilgrupas; monohalogēnalkilgrupas (kur halogēna atoms ir Cl, Br vai I); polihalogēnalkilgrupas; alkoksialkilgrupas; monohalogēnalkoksialkilgrupas; polihalogēnalkoksialkilgrupas; alkoksialkoksialkilgrupas; monohalogēnalkoksialkoksialkilgrupas; polihalogēnalkoksialkoksialkilgrupas; monohalogēnciānalkilgrupas; polihalogēnciānalkilgrupas; ariloksialkilgrupas; cikloalkenilalkilgrupas; dialkilaminoalkilgrupas; hidroksialkilgrupas; polihalogēndialkilaminoalkilgrupas;



kur



ir nearomātisks heterocikls, kas neobligāti ir sapludināts ar arilgrupu vai neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākām acilgrupām, alkilgrupām vai halogēna atomiem; arilaminoalkilgrupa; alkilkarbonilalkilgrupa; acilaminoalkilgrupa; aminokarbonilalkilgrupa; alkilsulfanilalkilgrupa; alkilsulfonilalkilgrupa; mono- vai polihalogēnariloksialkilgrupa; m ir 2 vai 4,

Ar ir arilgrupa; heteroarilgrupa vai arilgrupa, kas ir sapludināta ar cikloalkilgrupu vai heterociklu; Ar neobligāti tiek aizvietots ar vienu vai vairākām alkilgrupām; alkenilgrupām; alkinilgrupām; ciāngrupām; halogēna atomiem; alkoksigrupām; monohalogēnalkoksigrupām; polihalogēnalkoksigrupām; alkoksialkilgrupām; dialkilaminogrupām; nearomātiskām heterociklgrupām, kas ir pievienotas pie slāpekļa atoma; alkilsulfanilgrupām; alkilsulfonilgrupām; alkilsulfonilgrupām; monohalogēnalkilsulfanilgrupām; monohalogēnalkilsulfonilgrupām; polihalogēnalkilsulfonilgrupām; polihalogēnalkilsulfonilgrupām; heteroarilgrupām; arilgrupām; aralkilgrupām; ariloksigrupām; alkoksikarbonilaminogrupām; acilgrupām; acilaminogrupām; aminokarbonilgrupām; monoalkilaminokarbonilgrupām; dialkilaminokarbonilgrupām; alkilsulfonilaminogrupām; monohalogēnalkilgrupām; polihalogēnalkilgrupām; hidroksilgrupām; hidroksialkilgrupām; oksoalkilgrupām; vai to farmaceutiski pieņemami sāļi, hidrāti vai hidrēti sāļi, vai šo savienojumu polimorfās, kristāliskas formas, vai to optiski izomēri, racemāti, diastereomēri vai enantiomēri.

6. Savienojumi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēti no:

- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2,2,2-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2,2-difluor-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- 2-hidroksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 3-metoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-metilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciānfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(fenil)piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- 2-fenoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)acetamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)propānamīda,
- 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluorometilfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-metoksi-propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciānfenil)]piperazin-1-il}etil)cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,

- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksi-propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksi-butānamīda,
- 2-metoksi-2-metil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-metilsulfanil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-(2-metoksietoksi)-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-fenoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-dimetilamino-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-izopropoksiacetamīda,
- 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(4-fenilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-izopropoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-izopropoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fenilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-acetilamino-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,5-bis-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,5-bis-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 3-oks-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,6-di-*terc*-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,5-bis-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-piridin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,6-di-*terc*-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,6-di-*terc*-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-acetilamino-N-(4-{2-[4-(4-fenilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-acetilamino-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-*terc*-butoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 2-acetilamino-N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-izopropoksiacetamīda hidrohlorīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-dimetilaminofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-12-[4-(3-izopropoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,

- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(*m*-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamīda,
- 3-dietilamino-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda hidrohlorīda,
- N-(4-{2-[4-(3-*terc*-butilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(6-trifluormetilbenzo[b]tiofen-3-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-hidroksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-*terc*-butil-6-trifluormetilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(naftalin-1-il-piperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-fenilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(4-fenilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- 4-oksopentānskābes (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-*terc*-butil-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(5-metoksi-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 5-oksoskābes (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda hidrohlorīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-fluorfenil-piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-2-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-indan-5-ilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-benzilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- [3-(4-{2-[4-(2-ciānacetilamino)cikloheksil]etil}piperazin-1-il)fenil]karbamīnskābes etilestera,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(*o*-tolilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-oksopentānskābes (4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
- 4-dimetilamino-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-(4-fluorfenoksi)-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda hidrohlorīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-dihlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-oksopentānskābes (4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-di-*terc*-butilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(*m*-tolilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(*m*-tolilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)propānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-di-*terc*-butilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-hinolin-8-ilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-hinolin-5-ilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilaminofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(*p*-tolilpiperazin-1-il)etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-*terc*-butil-6-trifluormetilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fenoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,

- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciān-butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(6-trifluormetilbenzo[b]tiofen-3-il)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-dietilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciān-butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciān-butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(hinolin-8-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4,4,4-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,6-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-hidroksimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-propilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1-hidroksietil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-bifenil-3-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-bromfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1,1-difluoretetil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-2,2-dimetil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-propilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,1,1-difluoretetil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(benzo[1,3]dioksol-5-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(hinolin-5-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(hinolin-5-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-metānsulfonil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-izopropilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-metānsulfonil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilsulfanilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilsulfanilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(benzo[1,3]dioksol-5-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda hidrohlorīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciklopent-2-enil-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,

- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-(4-fluorfenoksi)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 2-ciklopent-3-enil-N-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-4-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-4-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(5-metoksi-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-fenoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sucīnamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sucīnamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 3-dietilamino-N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksi-butānamīda,
- 2-ciklopent-2-enil-N-(4-12-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-dihlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-dihlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metānsulfonilacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metānsulfonilacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metānsulfonilacetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-o-tolil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda hidrohlorīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2,2-difluor-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-indan-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-indan-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sucīnamīda,
- 4-ciān-2,2-difluor-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2,2,2-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-bifenil-3-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(p-tolil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4,4,4-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(p-tolil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-(1-hidroksietil)fenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,

- N-(4-{2-[4-(3,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(p-tolil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalin-2-il)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-propoksiacetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dihlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dihlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,5-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-ciān-3-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-oksazol-2-ilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-oksazol-2-ilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etoksifenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1-hidroksipropil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2,5-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1-hidroksipropil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-etoksi-N-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-difluor-4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1-hidroksi-2-metilpropil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-4-fluor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-4-fluor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-hlor-5-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcīnamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfeil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutānamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksi-propānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciān-4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- N-(4-{2-[4-(3-ciān-4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciān-4-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
- 3-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-propoksiacetamīda hidrohlorīda,
- 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
- N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)malonomīda,
- 2-ciān-N-(4-{2-[4-(5-etil-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,

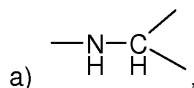
- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(5-etil-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(4-*m*-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,4-dihlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-12-[4-(3-ciān-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-ciān-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciān-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(4-hlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metānsulfonilamīda,
 - N-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4,5-trihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,4-dihlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - 3-ciān-N-(4-{2-[4-(3,4-dihlor-2-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-fluor-5-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3,4-trihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 5-ciān-pentānskābes (4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
 - 2-metoksi-N-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 4,4,4-trifluor-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)malonamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
 - 5-ciān-pentānskābes (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(pentafluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(4-hlor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(2,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4-dihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2,4,5-trihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2,3,4-trihlorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 3-(4-{2-[4-(4-metoksibutanoilamino)cikloheksil]etil}piperazin-1-il)benzamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-propanoilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-propanoilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-izobutanilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda dihidrochlorīda,
 - 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramīda,
 - 4-ciān-N-(4-12-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metil-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-metil-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramīda,
- vai to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidrātiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām, kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas tiek izvēlēts no:
- 4-metoksi-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-*bis*-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciān-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-etilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-5-fluorfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(5-hlor-2-metilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-ciānpropānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3-(1,1-difluoretil)fenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)]piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,

- 4-ciān-N-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butānamīda,
 - 3,3,3-trifluor-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksi-butānamīda,
 - 4-ciān-N-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]butānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-ciānbutānamīda,
 - 2-ciān-N-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-hlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sucīnamīda,
 - N-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksi-propānamīda,
 vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidrātiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām, kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijas, kas tiek izvēlēts no:

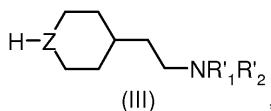
- N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3,5-bis-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-ciānacetamīda,
 - 2-ciān-N-(4-{2-[4-(3-metānsulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamīda,
 - 2-ciān-N-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutānamīda,
 - N-(4-{2-[4-(3-ciānfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksi-propānamīda,
 vai to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, hidrātiem vai hidrātiem sāļiem, vai šo savienojumu polimorfām, kristāliskām formām, vai to optiskiem izomēriem, racemātiem, diastereomēriem vai enantiomēriem.

9. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētie savienojumi ar formulu (I), kurā Z ir:

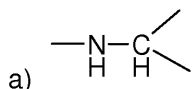


tiek iegūti:

- savienojumus ar formulu (III) savienojot ar skābi vai skābes atvasinājumiem R'COX vai R'COCOX, kur X tiek izvēlēts no hlorīda (X=Cl), imidazolīdgrupas (X=imidazol-1-il)grupas, hidroksisucīnīmidoilgrupas (X=OSu), paranitrofenilēstergrupas (X=4-nitrofenoksi)grupas, jaukta anhidrīda vai simetriska anhidrīda

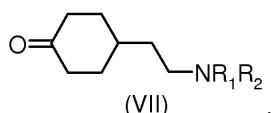


kurā R' un NR'R' respektīvi ir R un NR₁R₂, kā definēts 1. pretenzijā, un Z ir:



vai

- no savienojumiem ar formulu (VII) ar reducējošu aminēšanu:



kur NR₁R₂ ir, kā definēts 1. pretenzijā.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz viena atvasinājuma saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai pildvielu.

11. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana, pagatavojot farmaceitiskas kompozīcijas, kas paredzētas izmantošanai kā dopamīna D₃ receptora ligandi.

12. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana, pagatavojot farmaceitiskas kompozīcijas, kas paredzētas izmantošanai tādu slimību profilaksei un/vai ārstēšanai, kurās ir iesaistīts dopamīna D₃ receptors, kur minētā slimība tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no neiropsihiatriskām slimībām, kas tiek izvēlētas no Pārkinsona slimības, šizofrēnijas, demences, psihozes vai psihotiskiem stāvokļiem, depresijas, mānijas, panikas, diskinēzijas, līdzsvara traucējumiem, Žila de la Tureta slimības; atkarības no vielām, ieskaitot no jebkāda līdzekļa atkarīga indivīda atradināšanu, abstinenci un/vai detoksikāciju, jo īpaši no terapeitiski aktīviem līdzekļiem, tādiem kā opioīdi, amfetamīni, un/vai narkotikām tādām kā kokaīns, heroīns, vai arī alkohola un/vai nikotīna; seksuāliem traucējumiem, ieskaitot impotenci, ieskaitot vīriešu impotenci; motorikas traucējumiem, ieskaitot esenciālo vai jatrogēno diskinēziju un/vai esenciālo vai jatrogēno trīci; nemierīgo kāju sindroma; kardiovaskulāriem vai metaboliskiem traucējumiem, ieskaitot hipertensiju, sirds mazspēju; hormonāliem traucējumiem, ieskaitot menopauzes traucējumus vai augšanas traucējumus; nieru mazspējas vai diabēta.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai tiek kombinēts ar vienu vai vairākiem neiropsihiatriskiem līdzekļiem.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kur minētais neiropsihiatriskais līdzeklis tiek izvēlēts no pretpanikas līdzekļiem, neiroleptiķiem, antidepressantiem, kognitīvo spēju veicinātājiem vai pret demences līdzekļiem.

15. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai tiek kombinēts ar vienu vai vairākiem antihipertensijas, kardiotoniskiem vai pret diabēta līdzekļiem.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai tādu slimību profilaksei un/vai ārstēšanai, kurās ir iesaistīts dopamīna D₃ receptors, kur minētā slimība tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no neiropsihiatriskām slimībām, kas tiek izvēlētas no Pārkinsona slimības, šizofrēnijas, demences, psihozes vai psihotiskiem stāvokļiem, depresijas, mānijas, panikas, diskinēzijas, līdzsvara traucējumiem, Žila de la Tureta slimības; atkarības no vielām, ieskaitot no jebkāda līdzekļa atkarīga indivīda atradināšanu, abstinenci un/vai detoksikāciju, jo īpaši no terapeitiski aktīviem līdzekļiem, tādiem kā opioīdi, amfetamīni, un/vai narkotikām, tādām kā kokaīns, heroīns, vai arī alkohola un/vai nikotīna; seksuāliem traucējumiem, ieskaitot impotenci, ieskaitot vīriešu impotenci; motorikas traucējumiem, ieskaitot esenciālo vai jatrogēno diskinēziju un/vai esenciālo vai jatrogēno trīci; nemierīgo kāju sindroma; kardiovaskulāriem vai metaboliskiem traucējumiem, ieskaitot hipertensiju, sirds mazspēju; hormonāliem traucējumiem, ieskaitot menopauzes traucējumus vai augšanas traucējumus; nieru mazspējas vai diabēta.

17. Kombonācijas, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenziju kopā ar vienu vai vairākiem aktīviem ingredientiem.

(51) C12P 19/26 ^(2006.01)	(11) 2049692
C08B 37/00 ^(2006.01)	
(21) 07849680.9	(22) 13.07.2007
(43) 22.04.2009	
(45) 06.01.2016	
(31) MU11102006	(32) 13.07.2006
MU20832006	20.12.2006
(86) PCT/IN2007/000291	13.07.2007
(87) WO2008/035373	27.03.2008
(73) Serum Institute Of India Ltd, 212/2, Off Soli Poonawalla Road, Hadapsar, Maharashtra, Pune 411 028, IN	
(72) KAPRE, Subhash V., IN	(33) IN
SHALIGRAM, Umesh, IN	
(74) Wright, Simon Mark, 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) **PROCESS AUGSTAS TĪRĪBAS POLISIĀLSKĀBES IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR PREPARATION OF HIGHLY PURE POLYSIALIC ACID

(57) 1. Process polisiālskābes ar tīrību, lielāku par 95 %, un molekulu masu 70000 D līdz 100000 D producēšanai, pie kam process satur:

(a) barojošas vides iegūšanu, kas satur no 8 g/l līdz 12 g/l sorbitola, no 0,4 g/l līdz 0,6 g/l rauga ekstrakta, 8 g/l kazamīnskābes, no 8 g/l līdz 12 g/l kālija hidroģenfosfāta, no 0,001 g/l līdz 0,003 g/l vara sulfāta un no 0,4g/l līdz 0,6 g/l magnija sulfāta,

(b) polisiālskābes inokulāciju, kas producē baktērijas, kas pieder pie *E. coli* serogrupas O7:K1 un neuzrāda polisiālskābes O-acetilēšanu minētajā barojošajā vidē, pie tam polisiālskābes producētās baktērijas opcionāli ir *E. coli* LP 1674,

(c) inokulētās vides inkubāciju 30 °C līdz 40 °C temperatūrā pie pH no 6 līdz 8 un izšķīdinātā skābekļa procentuālā daudzuma no 35 % līdz 45 %, maisot ar ātrumu no 100 līdz 150 apgriezieniem minūtē,

(d) posmā (c) producētās polisiālskābes savākšanu,

(e) posmā (d) iegūtās polisiālskābes attīrīšanu un

(f) posmā (e) iegūtās attīrītās polisiālskābes opcionālu koncentrēšanu.

2. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā polisiālskābe satur mazāk par 1 % kopējo piemaisījumu, kas satur proteīnus, nukleīnskābes un endotoksīnus.

3. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā polisiālskābe satur mazāk par 3 % proteīnu/peptīdu, mazāk par 100 ng/mg nukleīnskābju un mazāk par 10 EU/mikrogramā endotoksīnu.

4. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

(a) minētā izšķīdinātā skābekļa procentuālais daudzums ir 40 %,

(b) minētā barojošā vide satur mikroelementus vai

(c) minētā barojošā vide satur 0,002 g/l vara sulfāta.

5. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā:

(a) minētā inokulācija tiek veikta ar inokulātu, kura optiskais blīvums ir 2 līdz 3, vai

(b) minētā inkubācija tiek veikta fermentatorā ar 20 līdz 50 litru tilpumu.

6. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 5. pretenziju, kurā minētā inokulācija tiek veikta fermentatorā ar 30 litru tilpumu.

7. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā inokulācija tiek veikta 37 °C temperatūrā pie pH 7 un ar aptuveni 150 apgriezieniem minūtē 4 līdz 6 stundas.

8. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā savākšana tiek veikta ar:

(a) šķērsplūsmas mikrofiltrāciju vai

(b) centrifugēšanu pie 4000 apgriezieniem minūtē šūnu atlikumu izņemšanai.

9. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 8. pretenzijas posmu (a), kurā minētā šķērsplūsmas mikrofiltrācija tiek veikta ar 0,45 mikronu kaseti un tiek veikta, vēlams, slēgtā iekārtā.

10. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētais process tiek veikts piebarojamās kultūras sistēmā vai nepārtrauktā kultūrā.

11. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā minētā kultūras sistēma var būt nepārtraukta ilgāk par 5 dienām.

12. Process polisiālskābes producēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā posms (e) satur:

(a) ultrafiltrāciju, izmantojot 10 KD centrifūgas filtrus;

(b) retentāta pakļaušanu bufera apmaiņai pie pH 6,5 līdz 7,5 un

(c) opcionāli satur ultrafiltrāciju, izmantojot 0,2 mikronu filtru.

13. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kurā posms (e) satur:

(a) piemaisījumu atdalīšanu ar anjonu apmaiņas hromatogrāfiju,

(b) atdalītās polisiālskābes skalošanu un

(c) opcionāli satur ultrafiltrāciju, izmantojot 0,2 mikronu filtru.

14. Process saskaņā ar 13. pretenziju, kurā minētā hromatogrāfija izmanto adsorbentus, kas izvēlēti no jonu, afinitātes vai hidrofobiem adsorbentiem.

15. Process saskaņā ar 13. pretenziju, kurā minētā skalošana tiek veikta ar 6M urīnvielu, eluējot pie pH 4,5.

- (51) **C07K 16/30**^(2006.01) (11) **2066694**
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
- (21) 07838966.5 (22) 28.09.2007
(43) 10.06.2009
(45) 04.11.2015
- (31) 847904 P (32) 29.09.2006 (33) US
886260 P 23.01.2007 US
942542 P 07.06.2007 US
- (86) PCT/US2007/020889 28.09.2007
(87) WO2008/042236 10.04.2008
(73) Oncomed Pharmaceuticals, Inc., 800 Chesapeake Drive, Redwood City, CA 94063, US
- (72) GURNEY, Austin, US
HOEY, Timothy, US
SATYAL, Sanjeev, US
AXELROD, Fumiko, US
- (74) Sutcliffe, Nicholas Robert, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES VĒŽA DIAGNOSTIKAI UN ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR DIAGNOSING AND TREATING CANCER
- (57) 1. Antiviela, kas specifiski saistās ar cilvēka DLL4, kura ir:
(a) anti-21M18 H7L2, kuru kodē plazmīda, kas deponēta ar ATCC depoziņa numuru PTA-8425;
(b) anti-21M18 H9L2, kuru kodē plazmīda, kas deponēta ar ATCC depoziņa numuru PTA-8427; vai
(c) monoklonāla anti-21M18 H9L2, kas ietver:
smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas ietver CDR aminoskābju sekvences CDR1, CDR2 un CDR3, turklāt CDR1 ir SEQ ID NO: 1, CDR2 ir SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 2 vai SEQ ID NO: 4, un CDR3 ir SEQ ID NO: 5, un vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas ietver CDR aminoskābju sekvences CDR1, CDR2 un CDR3, turklāt CDR1 ir SEQ ID NO: 9, CDR2 ir SEQ ID NO: 10 un CDR3 ir SEQ ID NO: 11.
2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenzijas (c) punktu, turklāt smagās ķēdes CDR2 ir SEQ ID NO: 3.
3. Antiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-21M18 H9L2 ietver:
(a) smagās ķēdes mainīgo reģionu ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 7 un
(b) vieglās ķēdes mainīgo reģionu ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 12.
4. Antiviela saskaņā ar 1. pretenzijas (c) punktu, turklāt smagās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 6 vai SEQ ID NO: 8, un vieglās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 12.
5. Antiviela saskaņā ar 4. pretenziju, kas ietver smagās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7 un vieglās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 12.
6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1(c). līdz 5. pretenzijai, turklāt anti-21M18 H9L2 ietver:
7. Izdalīts polinukleotīds, kurš kodē polipeptīdu, kas ietver anti-21M18 H9L2 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.
8. Izdalīts polinukleotīds, kurš ir plazmīda, kas deponēta ar ATCC depoziņa numuru PTA-8425 vai ATCC depoziņa numuru PTA-8427.
9. Hibridoma, kas sekretē anti-21M18 H9L2, kura 2007. gada 28. septembrī ir deponēta ATCC ar ATCC depoziņa numuru PTA-8670.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver: antiviēlu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Antiviēla saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā.

12. Antiviēla lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt vēža ārstēšana ietver antiviēlas un otra terapeitiskā līdzekļa ievadīšanu.

13. Antiviēlas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošana vēža ārstēšanas medikamenta ražošanā.

- (51) **A61C 7/12**^(2006.01) (11) **2080490**
A61C 7/14^(2006.01)
 (21) 06847241.4 (22) 31.10.2006
 (43) 22.07.2009
 (45) 18.11.2015
 (86) PCT/IB2006/003826 31.10.2006
 (87) WO2008/053269 08.05.2008
 (73) Rojas Pardini, Pablo, Avenida Ramón Arias, Edificio Ropardi, Piso A, Zona 9A, 2664 Ciudad De Panama, PA
 (72) ROJAS PARDINI, Pablo, PA
 (74) Temiño Cenicerros, Ignacio, Abril Abogados, Amador de los Rios 1-1[deg], 28010 Madrid, ES
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **BREKETES UN METODE ZOBU REGULĒŠANAI AR AUSTU STIEPLI**
BRACKETS AND METHOD FOR TEETH ALIGNMENT WITH WOVEN WIRE

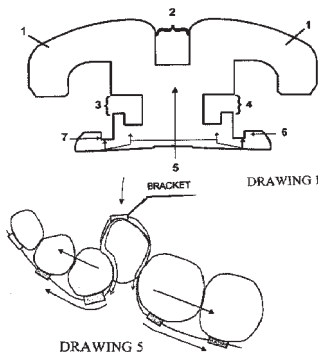
(57) 1. Ortodontijas brekete ar diviem spārniņiem (1), kuri veido centrālo rievu (2) ieveramās starpzobu stieples caurlaišanai, kas satur sekundāru ierobu ekstrūzijai (6) un sekundāru ierobu intrūzijai (7), kuri ir izvietoti uz breketes pamatnes un satur noapaļotu virsmu kontakta veidošanai ar ievērtu starpzobu stiepli,

raksturīga ar to, ka tā papildus satur sakodiena jeb oklūzijas rievu (3) un smaganu jeb gingivālo rievu (4) ar apgriezta jeb lejupvērsta "L" formu, turklāt minētās rievas (3, 4) ir izvietotas starp breketes pamatni un galveno daļu un satur noapaļotu virsmu (5) kontakta veidošanai ar ieveramo starpzobu stiepli un ir ar apgriezta "L" formu, lai regulētu ieveramās stieples augstumu un lai atklātu telpas abās slikti pozicionēta zoba pusēs.

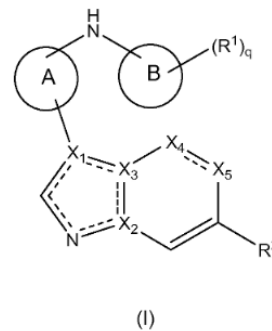
2. Ortodontijas brekete saskaņā ar 1. pretenziju kombinācijā ar ieveramo starpzobu stiepli, turklāt jebkura no centrālās rievas (2), sakodiena jeb oklūzijas rievas (3), smaganu jeb gingivālās rievas (4) un jebkurš no sekundārā ieroba ekstrūzijai (6) un sekundārā ieroba intrūzijai (7) ir konfigurēts tā, lai atļautu ieveramās starpzobu stieples caurīšanu.

3. Ortodontijas brekete saskaņā ar 1. pretenziju kombinācijā ar ieveramo starpzobu stiepli lietošanai ortodontijas terapijā par līdzekli ieveramās stieples augstuma kompensācijai, turklāt jebkura no sakodiena jeb oklūzijas rievas (3) un smaganu jeb gingivālās rievas (4) ir konfigurēta tā, lai atļautu ieveramās starpzobu stieples caurīšanu.

4. Ortodontijas brekete saskaņā ar 1. pretenziju kombinācijā ar ieveramo starpzobu stiepli lietošanai ortodontijas terapijā par līdzekli zoba intrūzijai vai ekstrūzijai, turklāt jebkurš no sekundārā ieroba ekstrūzijai (6) un sekundārā ieroba intrūzijai (7) ir konfigurēts tā, lai atļautu ieveramās starpzobu stieples caurīšanu.



- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2121687**
C07D 487/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
 (21) 07848681.8 (22) 21.12.2007
 (43) 25.11.2009
 (45) 14.10.2015
 (31) 0625827 (32) 22.12.2006 (33) GB
 871538 P 22.12.2006 US
 0719998 12.10.2007 GB
 979582 P 12.10.2007 US
 (86) PCT/GB2007/004960 21.12.2007
 (87) WO2008/078100 03.07.2008
 (73) Astex Therapeutics Limited, 436 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, Cambridgeshire CB4 0QA, GB
 (72) BERDINI, Valerio, GB
 BESONG, Gilbert Ebai, GB
 CALLAGHAN, Owen, NL
 CARR, Maria Grazia, GB
 CONGREVE, Miles Stuart, GB
 GILL, Adrian Liam, GB
 GRIFFITHS-JONES, Charlotte Mary, GB
 MADIN, Andrew, GB
 MURRAY, Christopher William, GB
 NIJJAR, Rajdeep Kaur, GB
 O'BRIEN, Michael Alistair, GB
 PIKE, Andrew, GB
 SAXTY, Gordon, GB
 TAYLOR, Richard David, GB
 VICKERSTAFFE, Emma, GB
 (74) Trueman, Lucy Petra, et al, Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **TRICIKLISKI AMĪNU ATVASINĀJUMI KĀ PROTEĪN-TIROZĪNKINĀZES INHIBITORI**
TRICYCLIC AMINE DERIVATIVES AS PROTEIN TYROSINE KINASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur
 X_1 ir oglekļa atoms;
 X_2 un X_3 katrs neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no oglekļa atoma vai slāpekļa atoma tā, ka vismaz viens no X_1-X_3 ir slāpekļa atoms;
 X_4 ir CR^3 vai slāpekļa atoms;
 X_5 ir CR^6 , slāpekļa atoms vai $C=O$;
 ar nosacījumu, ka ne vairāk kā trīs no X_1-X_5 ir slāpekļa atomi;
 ----- ir vienkāršā vai dubultā saite tā, ka vismaz viena saite 5-locekļu gredzena sistēmā ir dubultā saite;
 R^3 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, C_{2-6} alkenilgrupa, C_{2-6} alkinilgrupa, C_{1-6} alkoksigrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{3-6} cikloalkenilgrupa, ciāngrupa, halogēn C_{1-6} alkilgrupa, halogēn C_{1-6} alkoksi-grupa vai =O;
 A ir fenilgrupa vai piridīnigrupa, kas pēc izvēles var tikt aizvietota ar vienu vai vairākām (piem., 1, 2 vai 3) R^a grupām;
 B ir -V-karbocikliska grupa vai -W-heterociklilgrupa, kur minētās karbocikliskā grupa un heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietotas ar vienu vai vairākām (piem., 1, 2 vai 3) R^a grupām;
 R^2 ir arilgrupa vai heterociklilgrupa, kur minētās arilgrupa un heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietotas ar vienu vai vairākām R^b grupām;

R⁶ ir halogēna atoms, ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksi-grupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, -C≡N, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₃₋₈cikloalkenilgrupa, -NHSO₂R^w, -CH=N-OR^w, arilgrupa vai heterociklilgrupa, kur minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, arilgrupa un heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietotas ar vienu vai vairākām R^b grupām; R^e, R^f un R^w neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

R^a ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₃₋₈cikloalkenilgrupa, -OR^x, -(CH₂)_n-O-C₁₋₆alkilgrupa, -O-(CH₂)_n-OR^x, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkoksi-grupa, C₁₋₆alkanolgrupa, =O, =S, nitrogrupa, Si(R^x)₄, -(CH₂)_s-CN, -S-R^x, -SO-R^x, -SO₂-R^x, -COR^x, -(CR^xR^y)_s-COOR^z, -(CH₂)_s-CONR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xCOR^y, -(CH₂)_s-NR^xSO₂-R^y, -(CH₂)_s-NH-SO₂-NR^xR^y, -OCONR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xCO₂R^y, -O-(CH₂)_s-CR^xR^y-(CH₂)_t-OR^z vai -(CH₂)_s-SO₂NR^xR^y grupa;

R^x, R^y un R^z neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atomi, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkanolgrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, -CO-(CH₂)_n-C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkenilgrupa;

R¹ un R^b neatkarīgi viens no otra ir R^a grupa vai -Y-karbociklilgrupa vai -Z-heterociklilgrupa, kur minētās karbociklilgrupa un heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietotas ar vienu vai vairākām (piem., 1, 2 vai 3) R^a grupām;

V un W neatkarīgi viens no otra ir saite vai -(CR^aR^b)_n- grupa;

Y un Z neatkarīgi viens no otra ir saite, -CO-(CH₂)_n-, -COO-, -(CH₂)_n-, -NR^x-(CH₂)_n-, -(CH₂)_n-NR^x-, -CONR^x-, -NR^xCO-, -SO₂NR^x-, -NR^xSO₂-, -NR^xCONR^y-, -NR^xCSNR^y-O-(CH₂)_s-, -(CH₂)_s-O-, -S-, -SO- vai -(CH₂)_s-SO₂-;

n ir vesels skaitlis no 1 līdz 4;

s un t neatkarīgi viens no otra ir vesels skaitlis no 0 līdz 4;

q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums, kā definēts 1. pretenzijā, kur

X₁ ir oglekļa atoms;

X₂ un X₃ katrs neatkarīgi viens no otra ir izvēlēti no oglekļa atoma vai slāpekļa atoma tā, ka vismaz viens no X₁-X₃ ir slāpekļa atoms;

X₄ ir CR³ vai slāpekļa atoms;

X₅ ir CH vai C=O;

ar nosacījumu, ka ne vairāk kā trīs no X₁-X₅ ir slāpekļa atoms;

----- ir vienkāršā vai dubultā saite;

R³ ir ūdeņraža atoms vai =O;

A ir fenilgrupa vai piridinilgrupa, kas pēc izvēles var tikt aizvietota ar vienu vai vairākām (piem., 1, 2 vai 3) R^a grupām;

B ir aromātiska vai nearomātiska heterocikliska grupa;

R² ir arilgrupa vai heterociklilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām R^b grupām;

R^a ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₃₋₈cikloalkenilgrupa, -OR^x, -O-(CH₂)_n-OR^x, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆alkanolgrupa, =O, =S, nitrogrupa, -(CH₂)_s-CN, -S-R^x, -SO-R^x, -SO₂-R^x, -COR^x, -(CR^xR^y)_s-COOR^z, -(CH₂)_s-CONR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xCOR^y, -(CH₂)_s-NR^xSO₂-R^y, -OCONR^xR^y, -(CH₂)_s-NR^xCO₂R^y, -O-(CH₂)_s-CR^xR^y-(CH₂)_t-OR^z vai -(CH₂)_s-SO₂NR^xR^y grupa;

R^x, R^y un R^z neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkanolgrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, -CO-(CH₂)_n-C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkenilgrupa; R¹ un R^b neatkarīgi viens no otra ir R^a grupa vai -Y-arilgrupa vai -Z-heterociklilgrupa, kur minētās arilgrupa un heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietotas ar vienu vai vairākām (piem., 1, 2 vai 3) R^a grupām;

Y un Z neatkarīgi viens no otra ir saite, -CO-, -CH₂-, -(CH₂)₂-, -(CH₂)₃-, -O-(CH₂)_s- vai -NH-(CH₂)_n-;

n neatkarīgi ir vesels skaitlis no 1 līdz 4;

s un t neatkarīgi viens no otra ir vesels skaitlis no 0 līdz 4;

q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2;

arilgrupa ir karbocikliskais gredzens;

heterociklilgrupa ir heterocikliskais gredzens.

3. Savienojums, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, kur A ir fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām R^a grupām.

4. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai, kur B ir W-heterociklilgrupa, kur heterociklilgrupa ir 5- vai 6-locekļu monocikliska heterociklilgrupa.

5. Savienojums, kā definēts 4. pretenzijā, kur W ir saite.

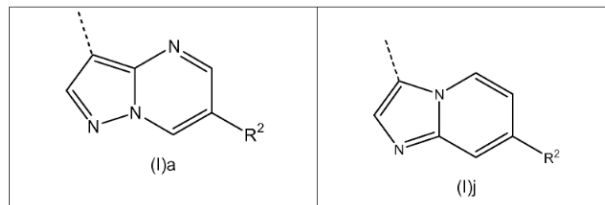
6. Savienojums, kā definēts jebkurā iepriekšējā pretenzijā, kur q ir 0.

7. Savienojums, kā definēts jebkurā iepriekšējā pretenzijā, kur R² ir 5-locekļu heterociklilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām R^a grupām.

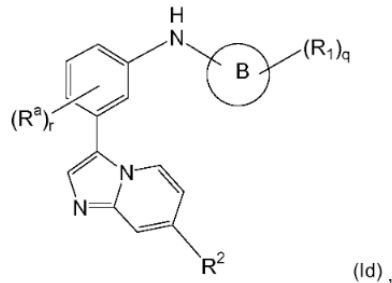
8. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R² ir fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar halogēna atomu, -(CR^xR^y)_s-COOR^z vai -Z-heterociklilgrupu, kur minētā heterociklilgrupa pēc izvēles var tikt aizvietota ar vienu vai vairākām R^a grupām, kas izvēlētas no C₁₋₆alkilgrupas vai -(CR^xR^y)_s-COOR^z grupas, vai kur R² ir morfolinilgrupa, piperazinilgrupa, piridinilgrupa, pirazinilgrupa, pirazolilgrupa, piperidinilgrupa, benzodioksolilgrupa vai pirimidinilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām R^b grupām, kas izvēlētas no C₁₋₆alkilgrupas, -(CH₂)_s-NR^xR^y, -COR^x, -(CR^xR^y)_s-COOR^z vai -SO₂-R^x.

9. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R² ir fenilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām R^b grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, C₁₋₆alkanolgrupas, -(CH₂)_s-NR^xR^y, -(CR^xR^y)_s-COOR^z, -(CH₂)_s-CONR^xR^y vai -(CH₂)_s-NR^xSO₂-R^y, vai kur R² ir morfolinilgrupa, piperazinilgrupa, piridinilgrupa, tienilgrupa, pirazinilgrupa, benzotienilgrupa, furanilgrupa vai pirimidinilgrupa, kas pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām =O, C₁₋₆alkilgrupu, -(CH₂)_s-NR^xR^y, -OR^x, -OR^x vai C₁₋₆alkanolgrupu.

10. Savienojums, kā definēts jebkurā iepriekšējā pretenzijā, kur X₁-X₅ ir tādi, kā definēti ar šādām gredzenu sistēmām:



11. Savienojums, kā definēts 1. pretenzijā, kur minētais savienojums ir savienojums ar formulu (Id):



kur r ir vesels skaitlis no 0 līdz 3.

12. Savienojums, kā definēts jebkurā iepriekšējā pretenzijā, kas ir savienojums, kas izvēlēts no:

- {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-pirazin-2-il-amīna (1. piemērs),
- {3-[7-(3-morfolin-4-ilmetilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (2. piemērs),
- (5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-{3-[7-(3-morfolin-4-ilmetilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-amīna (3. piemērs),
- (3-{7-[4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil)-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-amīna formiāta (4. piemērs),
- {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-fenilamīna formiāta (5. piemērs),
- {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-piridin-4-il-amīna formiāta (6. piemērs),
- {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (7. piemērs),
- {3-[7-(3-morfolin-4-ilmetilfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-fenilamīna (8. piemērs),
- (3-{7-[3-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil)-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna formiāta (9. piemērs),
- {3-[6-(4-fluorfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (10. piemērs),
- 5-[3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il]-piridin-2-il-amīna hidrohlorīda (11. piemērs),

{3-[6-(4-fluorfenil)-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (12. piemērs),
 {3-[3-(3-benzilaminofenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-fenil]-etiķskābes (13. piemērs),
 {3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (14. piemērs),
 [3-(6-pirimidin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (15. piemērs),
 {3-[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (16. piemērs),
 [3-(6-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (17. piemērs),
 [3-(6-pirazin-2-il-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (18. piemērs),
 [3-(7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (19. piemērs),
 [3-(7-benzo[1,3]dioksol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna formiāta (20. piemērs),
 {3-[7-(4-etānsulfonilpiperazin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna hidrohlorīda (21. piemērs),
 morfolin-4-il-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-fenil]-metanona hidrohlorīda (22. piemērs),
 [3-(7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (24. piemērs),
 {5-[6-(4-fluorfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-3-il]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (25. piemērs),
 N-metil-2-(3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-fenil]-acetamīda hidrohlorīda (26. piemērs),
 N*3*-{3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-1H-[1,2,4]triazol-3,5-diamīna (27. piemērs),
 4-(3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-benzil)-piperazin-2-ona formiāta (28. piemērs),
 {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]oksadiazol-2-il-amīna (29. piemērs),
 N-metil-3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-benzamīda hidrohlorīda (30. piemērs),
 {2-[6-(4-fluorfenil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-4-il]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (31. piemērs),
 {3-[7-(3-aminofenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna hidrohlorīda (32. piemērs),
 (3-[7-(2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-piridin-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (33. piemērs),
 {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1-metil-1H-imidazol-2-il)-amīna hidrohlorīda (34. piemērs),
 (3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-fenil)-metanola (35. piemērs),
 4-(3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-piperazin-1-karbonskābes etilestera (36. piemērs),
 5-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-piridin-2-il-amīna hidrohlorīda (37. piemērs),
 1-(4-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-piperazin-1-il)-etanona (38. piemērs),
 {3-[7-(4-fluorfenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,2,4]tiadiazol-5-il-amīna (39. piemērs),
 N-(3-{3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-benzil)-metānsulfonamīda (40. piemērs),
 benzil-{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-amīna (42. piemērs),
 {3-[7-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amīna (43. piemērs).

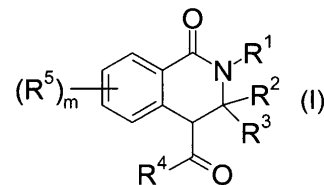
13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, izmantošanai terapijā.

15. Savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, izmantošana medikamenta ražošanai vēža profilaksei vai ārstēšanai.

A61K 31/506^(2006.01)
A61K 31/53^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61K 31/695^(2006.01)
A61P 1/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 405/04^(2006.01)
C07D 405/06^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 409/12^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)

- (21) 08764654.3 (22) 26.05.2008
 (43) 03.02.2010
 (45) 09.09.2015
 (31) 2007140097 (32) 28.05.2007 (33) JP
 (86) PCT/JP2008/059621 26.05.2008
 (87) WO2008/146774 04.12.2008
 (73) Seldar Pharma Inc., 520 US Hwy 22, Suite 201, Bridgewater, NJ 08807-2410, US
 (72) HISAMICHI, Hiroyuki, JP
 SHIMADA, Itsuro, JP
 ISHIHARA, Tsukasa, JP
 TAKUWA, Tomofumi, JP
 SHIMIZU, Takafumi, JP
 ISHIKAWA, Noriko, JP
 MAENO, Kyoichi, JP
 SEKI, Norio, JP
 (74) Gille Hrabal, Brucknerstrasse 20, 40593 Düsseldorf, DE
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **TETRAHIDROIZOHINOLIN-1-ONA ATVASINĀJUMS VAI TĀ SĀLS**
TETRAHYDROISOQUINOLIN-1-ONE DERIVATIVE OR SALT THEREOF
 (57) 1. Tetrahidroizohinolin-1-ona atvasinājums, kas atbilst formulai (I), vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



kur simboliem formulā ir šādas nozīmes:

R¹: (C₁₋₆alkilēngrupa, kas var tikt aizvietota ar grupu, kura tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, kas var tikt aizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₆alkilgrupu vai -OR⁰ un -OH)-OH, vai cikloalkilgrupa, kas ir aizvietota ar grupu, kura tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no -OR⁰, -N(R⁰)₂, -N(R⁰)C(O)R⁰, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupas un heterocikliskas grupas,
 R⁰: identiski vai cits no cita atšķirīgi, katrs ir -H vai C₁₋₆alkilgrupa,
 R²: fenilgrupa, kas var tikt aizvietota ar halogēna atomu vai -OR⁰,
 R³: -H,
 R⁴: -N(R⁰)-O-C₁₋₆alkilēn-(arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra no kurām var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no G⁶ rindas),
 G⁶ rinda: halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, kas var tikt aizvietota ar -OR⁰, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, kas var tikt aizvietota ar -OR⁰, -CN, -N(R⁰)₂, -CO₂R⁰, -CO₂-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, -C(O)N(R⁰)₂, C₁₋₆alkilēn-OC(O)R⁰, C₁₋₆alkilēn-OC(O)arilgrupu, C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, halogēn-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, C₁₋₆alkilēn-CO₂-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, halogēn-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -O-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -O-C₁₋₆alkilēn-CO₂-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, -O-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -O-halogēn-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -C(O)N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, -S(O)₂N(R⁰)₂, heterociklisku grupu, -C(=NH)NH₂, -C(=NH)=NO-C(O)O-C₁₋₁₀alkilgrupu, -C(=NOH)NH₂, -C(O)N=C(N(R⁰)₂)₂, -N(R⁰)C(O)R⁰, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)C(O)OR⁰, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, -C(aril)₃ grupu un oksogrupu,

- (51) **C07D 217/26**^(2006.01) (11) **2149561**
A61K 31/472^(2006.01)
A61K 31/496^(2006.01)
A61K 31/497^(2006.01)
A61K 31/501^(2006.01)

kur "arilgrupa" un "heterocikliska grupa" G⁶ rindā katra var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, oksogrupas un tioksogrupas (=S), m: vesels skaitlis no 0 līdz 3, un

R⁵: C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, -N(R⁰)₂, -O-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰ vai -O-C₁₋₆alkilēn-arilgrupa,

kur arilgrupa R⁵ grupā var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰ un -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas.

2. Savienojums, kā aprakstīts 1. pretenzijā, kur R⁴ ir -NH-O-C₁₋₆alkilēn-(fenilgrupa, piridilgrupa, N-oksīdpiridilgrupa, tienilgrupa vai tiazolilgrupa, katra no kurām var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, -OR⁰, C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -CO₂R⁰, C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰ un -C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰).

3. Savienojums, kā aprakstīts 2. pretenzijā, kur R¹ ir cikloalkilgrupa, kas ir aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no -OR⁰, -N(R⁰)₂, -N(R⁰)C(O)R⁰, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupas un heterocikliskas grupas.

4. Savienojums, kā aprakstīts 3. pretenzijā, kur m ir 0.

5. Savienojums, kā aprakstīts 4. pretenzijā, kur R¹ ir cikloheksilgrupa, kas ir aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no -OR⁰, -N(R⁰)C(O)R⁰ un -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupas.

6. Savienojums, kā aprakstīts 1. pretenzijā, kas tiek izvēlēts no rindas, kas sastāv no:

(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil)-1-okso-N-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīda,

(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil)-N-[(1-okspīridin-2-il)metoksi]-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīda,

3-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]oksi]metil]benzoksābes,

4-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]oksi]metil]fenil]etiķskābes,

3-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]oksi]metil]fenil]diētēkskābes,

3-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]oksi]metil]fenil]diētēkskābes,

(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-N-(2-{3-[(metilsulfonil)karbamoil]fenil]etil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-karboksamīda,

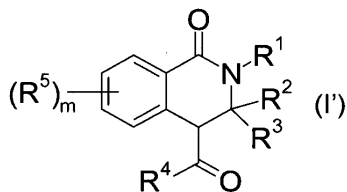
{4-[2-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]etil]fenil]etiķskābes un

4-(3-[[{[(3R,4R)-3-(2,4-dihlorfenil)-2-((18,28)-2-[(metilsulfonil)amino]cikloheksil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-4-il]karbonil]amino]oksi]metil]fenoksi]butānskābes;

vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu, kā aprakstīts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tetrahidroizohinolīn-1-ona atvasinājumu, kas atbilst formulai (I'), vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju:



kur simboliem formulā ir šādas nozīmes:

R¹: (C₁₋₆alkilēngrupa, kas var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no G¹ rindas)-OH, cikloalkilgrupa, kas var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no G² rindas, vai heterocikliska grupa, kas var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no G² rindas,

G¹ rinda: halogēna atoms, -OR⁰, -N(R⁰)(R⁶) un arilgrupa, kur „arilgrupa” G¹ rindā var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰-O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas,

G² rinda: halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, -N(R⁰)₂, -N(R⁰)C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -N(R⁰)C(O)R⁰, -N(R⁰)C(O)OR⁰, -N(R⁰)C(O)-arilgrupa, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-N(R⁰)₂, -N(R⁰)C(O)N(R⁰)₂, -N(R⁰)C(=NR⁰)-C₁₋₆alkilgrupa, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, -N(C₁₋₆alkilēn-OR⁰)-S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, -N(C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰)-S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilēn-S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, N(R⁰)S(O)₂-arilgrupā, -N(R⁰)S(O)₂N(R⁰)₂, -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, -CO₂R⁰, -CO₂-C₁₋₆alkilēn-Si(C₁₋₆alkil)₃, -C(O)N(R⁰)₂, -C(O)N(R⁰)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -C(O)N(R⁰)-C₁₋₆alkilēn-N(R⁰)₂, C(O)N(R⁰)-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -C(O)N(R⁰)-O-C₁₋₆alkilēn-heterocikliska grupa, heterocikliska grupa, -C(O)R⁰, -C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -C(O)-C₁₋₆alkilēn-N(R⁰)₂, -C(O)-heterocikliska grupa, un oksogrupa,

kur „arilgrupa” un „heterocikliska grupa” G² rindā katra var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas un oksogrupas;

R⁰: identiski vai cits no cita atšķirīgi, katrs ir -H vai C₁₋₆alkilgrupa,

R²: fenilgrupa, kas var tikt aizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₆alkilgrupu vai -OR⁰,

R³: -H,

R⁴: -N(R⁰)-O-C₁₋₆alkilēn-(arilgrupa vai heteroarilgrupa, katra var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no G⁶ rindas),

G⁶ rinda: halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, kas var tikt aizvietota ar -OR⁰, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, kas var tikt aizvietota ar -OR⁰, -CN, -N(R⁰)₂, -CO₂R⁰, -CO₂-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, -C(O)N(R⁰)₂, C₁₋₆alkilēn-OC(O)R⁰, C₁₋₆alkilēn-OC(O)arilgrupu, C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, halogēn-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, C₁₋₆alkilēn-CO₂-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, halogēn-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -O-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -O-C₁₋₆alkilēn-CO-C₁₋₆alkilēn-arilgrupu, -O-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -O-halogēn-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)₂, -C(O)N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆alkilēn-C(O)N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa, -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, -S(O)₂N(R⁰)₂, heterociklisku grupu, -C(=NH)NH₂, -C(-NH)=NO-C(O)O-C₁₋₆alkilgrupu, -C(=NOH)NH₂, -C(O)N=C(N(R⁰)₂), -N(R⁰)C(O)R⁰, -N(R⁰)C(O)-C₁₋₆alkilēn-OR⁰, -N(R⁰)C(O)OR⁰, N(R⁰)S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupu, -C(aril)₃ grupu un oksogrupu,

kur „arilgrupa” un „heterocikliska grupa” G⁶ rindā katra var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, oksogrupas un tioksogrupas (=S), m: ir vesels skaitlis no 0 līdz 3,

R⁵: C₁₋₆alkilgrupa, halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, nitrogrupa, -OR⁰, -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupa, -N(R⁰)₂, -O-C₁₋₆alkilēn-CO₂R⁰ vai -O-C₁₋₆alkilēn-arilgrupa,

kur arilgrupa R⁵ var tikt aizvietota ar grupu, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, -OR⁰ un -O-halogēn-C₁₋₆alkilgrupas, un R⁶: R⁰, -C(O)-R⁰, -CO₂-C₁₋₆alkilgrupa vai -S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupa.

9. Savienojuma, kas atbilst formulai (I') 8. pretenzijā, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana terapeitiska līdzekļa ražošanai kairinātu zarnu sindroma ārstēšanai.

10. Savienojuma, kā aprakstīts 1. pretenzijā, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana terapeitiska līdzekļa ražošanai vēža ārstēšanai.

11. Savienojums, kas atbilst formulai (I') 8. pretenzijā, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai kairinātu zarnu sindroma ārstēšanai.

12. Savienojums, kā aprakstīts 1. pretenzijā, vai tā sāls izmantošanai vēža ārstēšanai.

(51) **A61K 39/285**^(2006.01)
C07K 14/07^(2006.01)

(11) **2152305**

(21) 08749145.2

(22) 25.04.2008

(43) 17.02.2010

(45) 23.09.2015

- (31) 924048 P (32) 27.04.2007 (33) US (51) **A01N 43/62**^(2006.01) (11) **2154969**
 935920 P 06.09.2007 US **A61K 48/00**^(2006.01)
 26612 06.02.2008 US **A61K 38/47**^(2006.01)
A61K 38/48^(2006.01)
- (86) PCT/EP2008/003367 25.04.2008 (21) 08755799.7 (22) 16.05.2008
 (87) WO2008/131927 06.11.2008 (43) 24.02.2010
 (73) Bavarian Nordic A/S, Hejreskovvej 10 A, 3490 Kvistgaard, DK (45) 18.11.2015
 (72) HOCHREIN, Hubertus, DE (31) 930462 P (32) 16.05.2007 (33) US
 O'KEEFFE, Meredith, AU 929554 P 03.07.2007 US
- (74) Bendiksen, Henrik, et al, Bavarian Nordic GmbH, Patent Department, Fraunhoferstraße 13, 82152 Martinsried, DE (86) PCT/US2008/064017 16.05.2008
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV (87) WO2008/144591 27.11.2008
 (73) The Brigham and Women's Hospital, Inc., 75 Francis Street, Boston MA 02115, US
 (72) SCHLOSSMACHER, Michael, CA
 CULLEN, Valerie, US
 SHIHABUDDIN, Lamy, US
 CHENG, Seng, H., US
 (74) Williams, Gareth Owen, Marks & Clerk LLP, 62-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **TŪLĪTĒJA AIZSARDZĪBA PRET PATOĢĒNIEM AR MVA IMMEDIATE PROTECTION AGAINST PATHOGENS VIA MVA**
 (57) 1. Baku vīruss izmantošanai, lai aizsargātu cilvēku no mazajām bakām (*Variola minor*) pēc pakļaušanas to iedarbībai, kur imunogēna kompozīcija, kas satur minēto baku vīrusu, ir jāievada cilvēkam laikā starp 0 un 72 stundām pēc pakļaušanas mazo baku iedarbībai, kur minētais baku vīruss ir modificēts *Vaccinia* vīruss Ankara (MVA).
 2. Baku vīrusu saturoša imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai, lai aizsargātu cilvēku pret mazajām bakām pēc pakļaušanas to iedarbībai, kur minētā imunogēnā kompozīcija vai vakcīna ir jāievada cilvēkam laikā starp 0 un 72 stundām pēc pakļaušanas mazo baku iedarbībai, kur minētais baku vīruss ir modificēts *Vaccinia* vīruss Ankara (MVA).
 3. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur imunogēnā kompozīcija, vakcīna vai baku vīruss ir jāievada minētajam cilvēkam laikā starp 0 un 48 stundām pēc inficēšanās ar baku vīrusu.
 4. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur MVA ir vīrusa celms raksturīgs ar vismaz vienu no sekojošām īpašībām:
 (i) spējīgs reprodūktīvi replicēties cāļa embrija fibroblastos (CEF) *in vitro*, bet nav spējīgs reprodūktīvi replicēties cilvēka šūnu līnijā, tādā kā cilvēka keratinocītu šūnu līnija HaCaT, cilvēka embrija nieru šūnu līnija 293, cilvēka kaulu osteosarkomas šūnu līnija 143B un cilvēka dzemdes kakla adenokarcinomas šūnu līnija HeLa;
 (ii) nevar replicēties peļu modelī, kas nav spējīgs producēt nobriedušas B- un T-šūnas, un tādējādi ir stipri imūnnovājīnāts un augsti uzņēmīgs pret replicējošu vīrusu; un
 (iii) ierosina vismaz tāda paša līmeņa specifisku imūnatbildi *Vaccinia* vīruss primāri/*Vaccinia* vīruss atkārtoti vakcinācijas režīmā, salīdzinot ar DNS primāri/*Vaccinia* vīruss atkārtoti vakcinācijas režīmu.
 5. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur MVA ir jāievada devā no 105 līdz 5 x 108 TCID50, labāk, devā 107 līdz 5 x 108 TCID50.
 6. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur MVA ir Eiropas Šūnu Kultūru Kolekcijā (ECACC) deponēts vīrusa celms ar numuru V00083008.
 7. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur MVA ir rekombinants MVA.
 8. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur MVA satur vismaz vienu heterologu nukleīnskābju sekvenci, kas kodē vismaz vienu antigēna epitopu.
 9. Baku vīruss, imunogēna kompozīcija vai vakcīna izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur antigēna epitops ir infekcijas ierosinātāja antigēna epitops.
 10. Baku vīruss izmantošanai metodē cilvēka vakcinēšanai pret mazajām bakām, kur vakcinēšana notiek laikā no 0 līdz 72 stundām pēc pakļaušanas mazo baku iedarbībai, labāk, laikā no 0 līdz 48 stundām pēc pakļaušanas mazo baku iedarbībai, un kur minētais baku vīruss ir Eiropas Šūnu Kultūru Kolekcijā (ECACC) deponētais MVA celms ar numuru V00083008.
- (54) **SINUKLEOPĀTIJU ĀRSTĒŠANA TREATMENT OF SYNUCLEINOPATHIES**
 (57) 1. Izmantošana vienam vai abiem no:
 - skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīda un
 - polinukleotīda, kas kodē skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīdu,
 medikamenta pagatavošanai izmantošanai metodē, ar ko ārstē subjektu, kuram ir sinukleīnopātija, bet nav klīniski diagnosticētas lizosomālās uzkrāšanās slimības, turklāt polipeptīds vai polinukleotīds tiek ievadīts daudzumā, kas ir efektīvs α -sinukleīna līmeņa samazināšanai subjekta centrālajā vai perifērajā nervu sistēmā, vai abās, vai subjekta lizosomālajā nodalījumā.
 2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sinukleīnopātija ir primāra sinukleīnopātija.
 3. Izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt sinukleīnopātija ietver jebkuru vai vairākas no:
 Pārkinsona slimības (PS); sporādiskas vai iedzimtas Levi ķermenīšu demences (DLK); primāras veģetatīvās neiropātijas (PVN) ar α -sinukleīna nogulsnešanos; multiplās sistēmas atrofijas (MSA); iedzimtas neirodeģenerācijas ar dzelzs uzkrāšanos smadzenēs un epizodiskas Levi ķermenīšu slimības vecāka gadagājuma subjektiem.
 4. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sinukleīnopātija ir sekundāra sinukleīnopātija.
 5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt sinukleīnopātija ietver jebkuru vai vairākas no:
 Alzheimer slimības Levi ķermenīšu varianta; Dauna sindroma; progresīvās supranukleārās paralīzes; esenciālās trīces ar Levi ķermenīšiem; iedzimta parkinsonisma ar vai bez demences; ar tau gēnu vai progranulīna gēnu saistītas demences ar vai bez parkinsonisma; Kreicfelda-Jakoba slimības; govju sūkļveida encefalopātijas; sekundāras Pārkinsona slimības; parkinsonisma neirotoksīnu iedarbības rezultātā; narkotiku izraisīta parkinsonisma ar α -sinukleīna nogulsnešanos; sporādiskas vai iedzimtas spino-cerebrālās ataksijas; amiotrofās laterālās sklerozes (ALS) un miega ar ātrajām acu kustībām idiopātiska traucējuma.
 6. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver vienu vai vairāku līdzekļu ievadīšanu, kuri veicina α -sinukleīna kompleksu autofāgiju, vai polipeptīda ievadīšanu, kurš lizosomās veicina α -sinukleīna kompleksu sadalīšanos.
 7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis satur mTOR inhibitoru.
 8. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis satur rapamicīnu vai rapamicīna analogu.
 9. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis satur vienu vai vairākus no everolīma, ciklosporīna, FK506, hsc70, N-oktil-4-epi- β -valienamīna un glicerīna.
 10. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt līdzeklis satur mazu molekulu, lielu molekulu, peptīdu, antivielu, nukleīnskābi vai tās bioloģiski aktīvu fragmentu.
 11. Viens vai abi no:
 - skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīda un
 - polinukleotīda, kas kodē skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīdu,

izmantošanai metodē sinukleīnopātijas, kas nav klīniski diagnosticēta lizosomālās uzkrāšanās slimība, ārstēšanai.

12. Izmantošana vienam vai abiem no:

- skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīda un
- polinukleotīda, kas kodē skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīdu,

medikamenta pagatavošanai izmantošanai metodē, ar ko ārstē subjektu, kuram ir viena vai vairākas no: Pārkinsona slimības (PS); sporādiskas vai iedzimtas Levi ķermenīšu demences (DLK); primāras veģetatīvas neiroopātijas (PVN) ar α -sinukleīna nogulsnešanos; multiplās sistēmas atrofijas (MSA); iedzimtas neirodeģenerācijas ar dzelzs uzkrāšanas smadzenēs; epizodiskas Levi ķermenīšu slimības vecāka gadagājuma subjektiem; Alcheimera slimības Levi ķermenīšu varianta; Dauna sindroma; esenciālās trīces ar Levi ķermenīšiem; iedzimta parkinsonisma ar vai bez demences; ar *tau* gēnu vai progranulīna gēnu saistītas demences ar vai bez parkinsonisma; Kreicfelda-Jakoba slimības; govju sūkļveida encefalopātijas; sekundāras Pārkinsona slimības; parkinsonisma neirotoksīnu iedarbības rezultātā; narkotiku izraisīta parkinsonisma ar α -sinukleīna nogulsnešanos; sporādiskas vai iedzimtas spinocerebrālās ataksijas; amiotrofās laterālās sklerozes (ALS) un miega ar ātrajām acu kustībām idiopātiska traucējuma, turklāt polipeptīds vai polinukleotīds tiek ievadīts daudzumā, kas ir efektīvs α -sinukleīna līmeņa samazināšanai subjekta centrālajā vai perifērajā nervu sistēmā, vai abās, vai subjekta lizosomālajā nodalījumā.

13. Viens vai abi no:

- skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīda un
- polinukleotīda, kas kodē skābe-*beta*-glikocerebrozidāzes (GBA) polipeptīdu,

izmantošanai metodē Pārkinsona slimības (PS); sporādiskas vai iedzimtas Levi ķermenīšu demences (DLK); primāras veģetatīvas neiroopātijas (PVN) ar α -sinukleīna nogulsnešanos; multiplās sistēmas atrofijas (MSA); iedzimtas neirodeģenerācijas ar dzelzs uzkrāšanas smadzenēs; epizodiskas Levi ķermenīšu slimības vecāka gadagājuma subjektiem; Alcheimera slimības Levi ķermenīšu varianta; Dauna sindroma; esenciālās trīces ar Levi ķermenīšiem; iedzimta parkinsonisma ar vai bez demences; ar *tau* gēnu vai progranulīna gēnu saistītas demences ar vai bez parkinsonisma; Kreicfelda-Jakoba slimības; govju sūkļveida encefalopātijas; sekundāras Pārkinsona slimības; parkinsonisma neirotoksīnu iedarbības rezultātā; narkotiku izraisīta parkinsonisma ar α -sinukleīna nogulsnešanos; sporādiskas vai iedzimtas spinocerebrālās ataksijas; amiotrofās laterālās sklerozes (ALS) un miega ar ātrajām acu kustībām idiopātiska traucējuma ārstēšanai.

fiksācijai pacientā, kur ārējai gredzena sekcijai (2; 31) un iekšējai sekcijai (3; 33) ir kopējā ass; kas raksturīgs ar to, ka iekšējā aploce vismaz daļai ārējā gredzena sekcijas virs iekšējās sekcijas (3; 33) ir apgādāta ar biosavienojamiem integrētiem ieaugšanas līdzekļiem appinuma, sieta, labirinta vai sūkļa (6; 6'; 35) veidā, kas paredzēti ķermeņa kanāla (23) sienas ārējai virsmai (26), ar ko abdominālie audi var izplatīties saskarē ar serozajiem audiem, kuros ir infiltrēti ieaugšanas līdzekļi (6; 6'; 35).

2. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar 1. pretenziju, kur integrētajiem ieaugšanas līdzekļiem (6; 6'; 35) ir liels skaits ceļu vai kanālu (42) ķermeņa kanāla (23) sienas ārējās virsmas serozo audu (26) ieaugšanas nodrošināšanai.

3. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar 2. pretenziju, kur jebkuram no daudzajiem ceļiem vai kanāliem, vai atvērumiem (10; 42) appinumā vai sietā ir daudzstūra šķērsgriezums, labāk sešstūra šķērsgriezums.

4. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pa ārējās gredzena sekcijas (2; 31) iekšējo aploci virs iekšējās sekcijas (3; 33) ir izveidots iedobums (21), kur iedobums (21) veido apaļu caurumu (22) starp ieaugšanas līdzekļu (6; 6'; 35) ārējo virsmu un virsmu, kas atrodas iepretim iedobuma (21) sienai.

5. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ieaugšanas līdzekļu (6; 6'; 35) radiālais biežums ir vienāds vai mazāks nekā ķermeņa kanāla (23) sienas biežums.

6. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur iekšējā sekcija satur starpsekciju (4), kas ir izvērta no ārējās gredzena sekcijas (2; 31), minētā starpsekcija (4) neobligāti ir sadalīta aksiāli, veidojot pirmo starpsekcijas daļu (33a) un otro starpsekcijas daļu (33b), kas sākas no pirmās starpsekcijas daļas (33a), minētā iekšējā sekcija (3; 33) beidzas stiprinājumu sekcijā (5; 20; 34), un minētā otrā starpsekcijas daļa (33b) vai minētā starpsekcija (4) satur aplocē ar atstarpēm izvietotus pirmos savienošanas līdzekļus (11), kas otro starpsekcijas daļu (33b) vai starpsekciju savieno ar stiprinājumu sekciju (5; 20; 34).

7. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 6. pretenziju, kur vismaz radiālā telpa (13) starp otrās starpsekcijas daļas (33b) vai starpsekcijas (4) pirmajiem savienošanas elementiem (11) ir apgādāta ar integrētajiem ieaugšanas līdzekļiem (6'; 35) pa otrās starpsekcijas daļas (33b) vai starpsekcijas (4) iekšējo aploci.

8. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur visa iekšējā jebkuras starpsekcijas (4) vai pirmās vai otrās starpsekcijas daļas (33a; 33b) aploce ir apgādāta ar ieaugšanas līdzekļiem (6'; 35) ķermeņa kanāla (23) sienas ārējai virsmai (26).

9. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kur stiprinājumu sekcija (5; 20; 34) radiāli sākas pie starpsekcijas (4) vai otrās starpsekcijas daļas (33b) iepretim ārējai gredzena sekcijai (2; 31).

10. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 9. pretenziju, kur stiprinājumu sekcija (5; 20; 34) ir koniska.

11. Implantāts (18; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, kur stiprinājumu sekcija (5; 35) satur iekšējo stiprinājuma gredzenu (14; 38), kas sākas no starpsekcijas (4) vai otrās starpsekcijas daļas (33b), ārējo stiprinājuma gredzenu (15; 39) un vismaz vienu citu savienošanas elementu (16a, 16b, 16c; 40) iekšējā stiprinājuma gredzena (14; 38) savienošanai ar ārējo stiprinājuma gredzenu (15; 39).

12. Implantāts (18) saskaņā ar 11. pretenziju, kur pirmajam savienošanas punktam starp vismaz viena cita savienošanas elementa (16a, 16b, 16c) pirmo galu un iekšējo stiprinājuma gredzenu (14) ir leņķiska nobīde attiecībā pret otro savienošanas punktu starp vismaz viena cita savienošanas elementa (16a, 16b, 16c) otro galu un ārējo stiprinājuma gredzenu (15).

13. Implantāts (43) saskaņā ar 11. pretenziju, kur ārējais stiprinājuma gredzens (15) ir izveidots no ar atstarpēm izvietotiem izvēršiem būtībā pusapaļiem segmentiem (44).

14. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 13. pretenzijai, kur vismaz vienam no implantāta komponentiem ir transversālie caurumi vai atvērumi (12, 17a, 17b, 17c, 41), minētais komponents ir viens vai vairāki savienošanas elementi (11), iekšējais stiprinājuma gredzens (14; 38), ārējais stiprinājuma gredzens (15; 39; 44) vai vismaz viens otrais savienošanas elements (16a, 16b, 16c, 40).

(51) A61M 39/02 ^(2006.01)	(11) 2160162	
A61F 5/445 ^(2006.01)		
(21) 07705969.9	(22) 28.02.2007	
(43) 10.03.2010		
(45) 13.04.2016		
(31) 06110490	(32) 28.02.2006	(33) EP
(86) PCT/IB2007/050646	28.02.2007	
(87) WO2007/099500	07.09.2007	
(73) Ostomycare AS, Gaustad alléen 21, 0349 Oslo, NO		
(72) AXELSSON, Robert, SE		
JOHANSSON, Martin, SE		
JOHNSSON, Anette, SE		
EDWIN, Bjørn, NO		
FOSSE, Erik, NO		
(74) Jackson, Robert Patrick, et al, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB		
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV		
(54) IMPLANTĀTS UN METODE TĀ RAŽOŠANAI		
IMPLANT AND METHOD FOR ITS MANUFACTURE		
(57) 1. Implantāts (1; 18; 19; 30; 43) perkutānajai implantācijai caur abdominālo sienu cilvēka vai dzīvnieka pacienta ķermeņa kanāla (23) ārējā garuma apņemšanai un aizķeršanai, minētais implantāts (1; 18; 19; 30; 43) satur: ārējo gredzena sekciju (2; 31), kas vismaz daļēji ir izvērta ārā no abdominālās sienas (27; 28) ar tās brīvo galu (7; 8; 10) noņemamas ierīces uzlikšanai, un iekšējo sekciju ievilkšanai caur abdominālo sienu (27; 28) un implantāta iekšējai		

15. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 14. pretenzijai, kur jebkura vai abas starpsekcijas ir pilnībā izveidotas kā integrētie ieaugšanas līdzekļi (6'; 35).

16. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ieaugšanas līdzekļi izbeidzas iekšējā sekcijā.

17. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 16. pretenziju, kur iekšējā sekcija (3; 33) satur starpsekciju (4), kas izbeidzas stiprinājumu sekcijā (5; 20; 34).

18. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 17. pretenziju, kur starpsekcija (4) satur kopumā divpadsmit aplēc ar atstarpēm vienmērīgi izvietotus pirmos savienošanas elementus (11), kas paredzēti ārējās gredzena sekcijas (2; 31) savienošanai ar stiprinājumu sekciju (5; 20; 34).

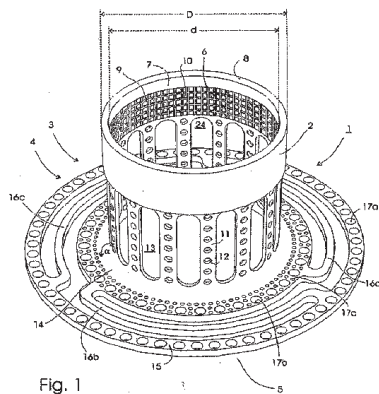
19. Implantāts (18; 19; 30; 43) saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kur ieaugšanas līdzekļi (6'; 35) iestiepjas starpsekcijā (4) līdz stiprinājuma sekcijai (5; 20; 34).

20. Metode implantāta (1; 18; 19; 30; 43) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ražošanai, kur metode satur: nodrošināšanu ar pirmo cauruļveida sagatavi ārējās gredzena sekcijas (2; 31) un iekšējās sekcijas (3; 33a) vismaz pirmās starpsekcijas daļas (33a) un, neobligāti, otrās starpsekcijas daļas (33b) ražošanai, nodrošināšanu ar otro cauruļveida sagatavi ieaugšanas līdzekļu (6; 6'; 35) ražošanai, nodrošināšanu ar trešo sagatavi, kurai vismaz daļa ir diska formā, stiprinājumu sekcijas (5; 20; 34) un otrās starpsekcijas daļas (33b) ražošanai, ja šī sekcija jau nav paredzēta pirmajā sagatavē; sagatavi formas nobeiguma apstrādi, izmantojot virpošanu un griešanu, un jebkādas telpas, lodziņa un/vai cauruma urbšanu vai citādu izveidošanu ārējā un iekšējā sekcijā, vismaz ārējās sekcijas pulēšanu un atskarpju noņemšanu; kur metode satur:

kanālu vai ceļu (10; 42) griešanu ar lāzeru ieaugšanas līdzekļos (6; 6'; 35), samontēšanu ar jebkuras no iekšējās sekcijas (3), pirmās starpsekcijas daļas (33a) vai otrās starpsekcijas daļas (33b) piemetināšanu ar lāzeru pie stiprinājumu sekcijas (5; 20; 34), kā paredzēts, veidojot pusgatavu izstrādājumu, jebkuru izvēlēto pusgatavā izstrādājuma un ieaugšanas līdzekļu malu noapaļošanu, jebkuru izvēlēto pusgatavā izstrādājuma un/vai integrēto ieaugšanas līdzekļu ar audiem kontaktējošo daļu appūšanu, un pusgatavā izstrādājuma un ieaugšanas līdzekļu sametināšanu ar lāzeru, izveidojot implantātu (1; 18; 19; 30; 43).

21. Metode saskaņā ar 20. pretenziju, kur implantātu (1; 18; 19; 30; 43) pakļauj nobeiguma appūšanai un, neobligāti, pasivācijai.

22. Metode saskaņā ar 20. vai 21. pretenziju, kur noapaļošanas posms satur spodrināšanu un/vai elektropulēšanu.



(74) Nicolle, Olivier, et al, Ipon Global, 29, boulevard Georges Seurat, 92200 Neuilly-sur-Seine, FR

Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **DROŠĪBAS IELIKTNIS, KAS ĪPAŠI PAREDZĒTS ČĪPKARTEI**

SECURE INSERT INTENDED, IN PARTICULAR, FOR A CHIP CARD

(57) 1. Ieliktnis (1) daudzslāņu čipkartei (15), kas satur starpslāni (7) un strapslāņa (7) abās pusēs izvietotu vismaz vienu ārējo slāni (11, 13), kurai ir priekšējā virsma, kas tieši saskaras ar starpslāņa (7) attiecīgo priekšējo virsmu, turklāt starpslānis satur vismaz vienu dobumu (9) pirms ieliktna laminēšanas, vismaz viens no ārējām slāņiem (11, 13) ir izgatavots no plūstoša materiāla tādā veidā, ka starpslāņa (7) laminēšanas laikā ar ārējiem slāņiem (11, 13) ārējo slāņu (11, 13) materiāla daļa pārvietojas starpslāņa dobumā (9), lai izveidotu uz ieliktna (1) virsmas vizuālu un/vai taktīlu nevienmērību, kas spēj indicēt ieliktna un/vai čipkartes autentiskumu, kas raksturīgs ar to, ka dobuma (9) forma atveido emitenta un/vai ieliktna (1) izgatavotāja raksturīgu logotipu.

2. Ieliktnis (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver lielu daudzumu dobumu (9), kas ir izvietoti, lai veidotu logotipu, kas spēj norādīt uz ieliktna izcelsmi.

3. Ieliktnis (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka starpslānis (7) ir apriņķots ar antenu (3), un ka dobumi (9) ir izvietoti ārpus zonas, kura ir aptverta ar antenu (3).

4. Ieliktnis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka starpslānis (7) un ārējie slāņi (11, 13) ir izgatavoti no materiāla, kas ir izvēlēts no polikarbonāta, PVC vai PET.

5. Čipkarte (15) ar laminētu daudzslāņu struktūru, kas raksturīga ar to, ka tā satur ieliktni (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un minētā ieliktna abās pusēs izvietotu vismaz vienu ārējo pārklājumu (17, 19, 21), kas ir droši savienots ar ieliktna (1) attiecīgo priekšējo virsmu, galvenokārt, caur laminēšanu.

6. Čipkarte (15) saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens no ārējiem pārklājumiem (17, 19, 21) ir izgatavots no materiāla, kas ir izvēlēts no polikarbonāta, PVC vai PET.

7. Čipkarte (15) saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ārējiem pārklājumiem (17, 19, 21) biežums ir aptuveni no 100 līdz 400 mikroniem.

8. Paņēmiens ieliktna (1) izgatavošanai, kas paredzēts čipkartei (15), saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādas stadijas:

- sagatavot materiāla slāni ieliktna (1) starpslānim (7) un šajā starpslānī (7) izveidot vismaz vienu dobumu (9) saskaņā ar iepriekšnoteikto paraugu;

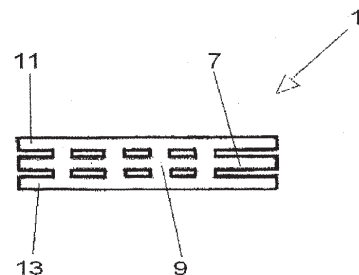
- laminēšanas ceļā pārklāt ieliktna (1) starpslāņa (7) abas puses ar vismaz vienu slāni no plūstoša materiāla (11, 13) tādā veidā, ka laminēšanas laikā plūstošā materiāla slāņu (11, 13) materiāla daļa pārvietojas ieliktna (1) starpslāņa (7) dobumos (9), lai atstātu uz ieliktna nevienmērības, kuras var atpazīt ar aci un/vai ar pieskārienu.

9. Paņēmiens daudzslāņu čipkartes (15) izgatavošanai, kas raksturīgs ar to, ka tas ietver šādas stadijas:

- sagatavot ieliktni (1) saskaņā ar 8. pretenziju;

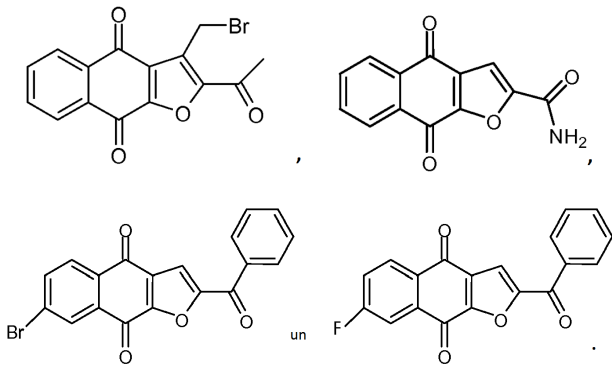
- pārklāt ieliktna (1) abas puses ar vismaz vienu ārējā pārklājuma (17, 19, 21) slāni, īpaši no polikarbonāta, PVC vai PET;

- veikt galīgo laminēšanas procesu, lai droši savienotu ieliktni (1) un ārējā materiāla (17, 19, 21) slāņus.

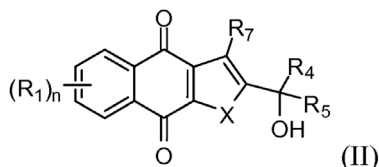


- (51) **G06K 19/077**(2006.01) (11) **2165295**
 (21) 08826572.3 (22) 19.06.2008
 (43) 24.03.2010
 (45) 27.01.2016
 (31) 0704424 (32) 21.06.2007 (33) FR
 (86) PCT/FR2008/000861 19.06.2008
 (87) WO2009/013407 29.01.2009
 (73) Smart Packaging Solutions (SPS), 85 Avenue de la Plaine, ZI de Rousset, 13106 Rousset Cedex, FR
 (72) ELBAZ, Didier, FR
 BATTMANN, Thomas, FR

- (51) **A61K 31/505**^(2006.01) (11) **2194987**
A61K 31/55^(2006.01)
A61K 38/17^(2006.01)
- (21) 08830471.2 (22) 10.09.2008
(43) 16.06.2010
(45) 18.05.2016
- (31) 971144 P (32) 10.09.2007 (33) US
13372 13.12.2007 US
- (86) PCT/US2008/075848 10.09.2008
(87) WO2009/036059 19.03.2009
- (73) Boston Biomedical, Inc., 640 Memorial Drive, Cambridge, MA 02139, US
(72) JIANG, Zhiwei, US
LI, Chiang, Jia, US
LI, Wei, US
LEGGETT, David, US
- (74) Finnie, Isobel Lara, et al, Haseltine Lake LLP, Lincoln House, 5th Floor, 300 High Holborn, London WC1V 7JH, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **JAUNI STAT3 CEĻA INHIBITORI UN VĒŽA CILMES ŠŪNU INHIBITORI**
NOVEL STAT3 PATHWAY INHIBITORS AND CANCER STEM CELL INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, turklāt savienojums ir atlasīts no grupas, kas sastāv no



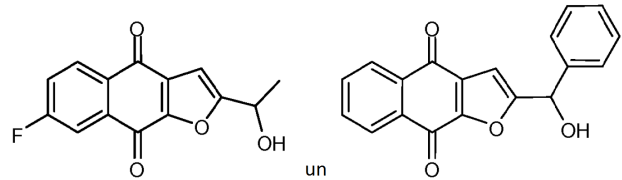
2. Savienojums ar formulu II,



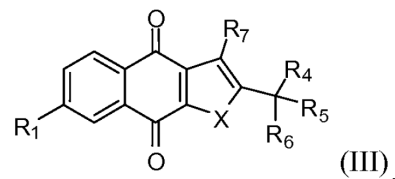
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt simboliem ir sekojoša nozīme un tie tiek neatkarīgi izvēlēti katram sastopamajam gadījumam:
X ir O vai S;
katrs R₁ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF₃, OCF₃, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, vai SR_a;
R₂ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, alkilarilgrupa;
R₃ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, alkilarilgrupa;
neobligāti, R₄ un R₅ var tikt apvienoti, lai veidotu alkenilgrupu;
R₇ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF₃, OCF₃, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a, vai SR_a;
R₈ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, vai arilgrupa; un n ir 1 - 4,
nodrošinot, ka vismaz viens no R₁ un R₇ ir halogēna atoms; vai vismaz viens no R₁, R₄, R₅ un R₇ ir arilgrupa;
turklāt katra alkilgrupa satur 1 līdz 6 oglekļa atomus, alkenilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti,

alkinilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti,
cikloalkilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,
cikloalkenilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,
arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa, un heterocikls ir 4 līdz 7 locekļu monocikliskais gredzens ar 1, 2, 3 vai 4 heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no:

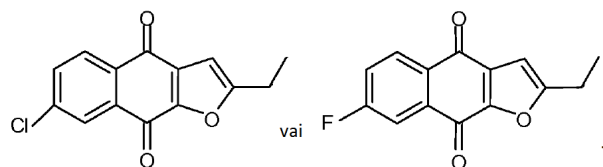


4. Savienojums ar formulu III

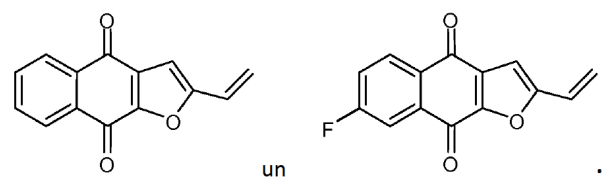


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt simboliem ir sekojoša nozīme un tie tiek neatkarīgi izvēlēti katram sastopamajam gadījumam:
X ir O vai S;
R₁ ir halogēna atoms;
R₄ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, alkilarilgrupa;
R₅ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, alkilarilgrupa; neobligāti, R₄ un R₅ var tikt apvienoti, lai veidotu alkenilgrupu vai aizvietotu alkenilgrupu;
R₆ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, OR_a, OC(=O)R_a, vai SR_a;
R₇ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF₃, OCF₃, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a, vai SR_a;
R₈ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, vai arilgrupa; un n ir 1 - 4,
turklāt katra alkilgrupa satur 1 līdz 6 oglekļa atomus, alkenilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti,
alkinilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti,
cikloalkilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,
cikloalkenilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,
arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa, un heterocikls ir 4- līdz 7-locekļu monocikliskais gredzens ar 1,2, 3 vai 4 heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem.

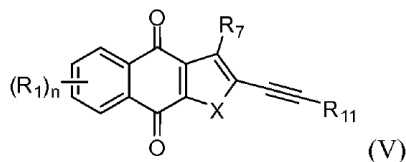
5. Savienojums, saskaņā ar 4. pretenziju, ar struktūru:



6. Savienojums, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no:



7. Savienojums ar formulu V,



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt simboliem ir sekojoša nozīme un tie tiek neatkarīgi izvēlēti katram sastopamajam gadījumam:

X ir O vai S;

katrs R_1 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a , vai SR_a ; R_7 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a , vai SR_a ;

R_{11} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, alkilarilgrupa, alkilheteroarilgrupa;

R_a ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, vai arilgrupa;

n ir 1 - 4, turklāt

katra alkilgrupa satur 1 līdz 6 oglekļa atomus, alkenilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti,

alkinilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti,

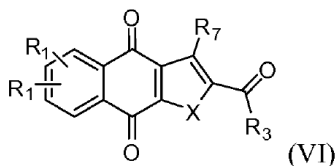
cikloalkilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

cikloalkenilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa, un

heterocikls ir 4- līdz 7-locekļu monocikliskais gredzens ar 1, 2, 3 vai 4 heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem.

8. Savienojums ar formulu VI



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt simboliem ir sekojoša nozīme un tie tiek neatkarīgi izvēlēti katram sastopamajam gadījumam:

X ir O;

katrs R_1 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a , vai SR_a ; R_3 ir ūdeņraža atoms, ciāngrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a , vai SR_a ; R_7 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, arilgrupa, OR_a , vai SR_a ;

R_a ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, heterocikls, vai arilgrupa, vai minētie R_b un R_c kopā ar N atomu, pie kura tie ir pievienoti, neobligāti veido heterociklu;

turklāt katra alkilgrupa satur 1 līdz 6 oglekļa atomus, alkenilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti,

alkinilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti,

cikloalkilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

cikloalkenilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa, un

heterocikls ir 4- līdz 7-locekļu monocikliskais gredzens ar 1, 2, 3 vai 4 heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem,

un ar noteikumu, ka, ja R_3 ir hidroksilgrupa, alkilgrupa, tad R_1 ir halogēna atoms, arilgrupa; un papildus ar noteikumu, ka, ja R_3 ir arilgrupa, tad R_7 nav ūdeņraža atoms, un papildus ar noteikumu, ka

2-acetil-7-hlornafto[2,3-b]furan-4,9-dions un 2-acetil-7-fluornafto[2,3-b]furan-4,9-dions tiek izslēgti; un

(1) vismaz viens no R_1 ir halogēna atoms; vai

(2) viens no R_1 ir halogēna atoms, un otrs no R_1 ir ūdeņraža atoms.

9. Farmaceutisks sastāvs, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, nesēju vai atšķaidītāju.

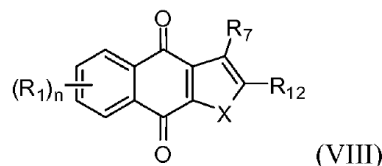
10. Savienojums, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vēža ārstēšanai indivīdam, kas ietver savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam indivīdam.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt

(1) vēzis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no krūts dziedzera vēža, galvas un kakla vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, multiplās mielomas, kolorektālas karcinomas, prostatas vēža, melanomas, Kaposi sarkomas, Jūinga sarkomas, aknu vēža, kuņģa vēža, meduloblastomas, smadzeņu audzējiem un leukēmijas;

(2) vēzis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no nieru šūnu karcinomas, melanomas, hepatocelulārām karcinomām, dzemdes kakla vēža, sarkomām, kuņģa vēžiem un limfomām.

12. Savienojums ar formulu VIII:



vai tā enantiomērs, diastereomērs, tautomērs, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā solvāts, turklāt simboliem ir sekojoša nozīme un tie tiek neatkarīgi izvēlēti katram sastopamajam gadījumam:

X ir O vai S;

katrs R_1 neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa vai aizvietota alkenilgrupa, alkinilgrupa vai aizvietota alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai aizvietota cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa vai aizvietota cikloalkenilgrupa, heterocikls vai aizvietots heterocikls, arilgrupa vai aizvietota arilgrupa, OR_a , vai SR_a ;

R_7 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, ciāngrupa, nitrogrupa, CF_3 , OCF_3 , alkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa vai aizvietota alkenilgrupa, alkinilgrupa vai aizvietota alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai aizvietota cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa vai aizvietota cikloalkenilgrupa, heterocikls vai aizvietots heterocikls, arilgrupa vai aizvietota arilgrupa, OR_a , vai SR_a ;

R_{12} ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, alkenilgrupa vai aizvietota alkenilgrupa, alkinilgrupa vai aizvietota alkinilgrupa, cikloalkilgrupa vai aizvietota cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa vai aizvietota cikloalkenilgrupa, heterocikls vai aizvietots heterocikls, arilgrupa vai aizvietota arilgrupa, OR_a , vai SR_a ;

R_b un R_c neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikls, vai arilgrupa, vai minētie R_b un R_c kopā ar N atomu, pie kura tie ir pievienoti, neobligāti veido heterociklu;

turklāt katra alkilgrupa satur 1 līdz 6 oglekļa atomus, alkenilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa dubultsaiti,

alkinilgrupa satur 2 līdz 12 oglekļa atomus un vismaz vienu oglekļa-oglekļa trīskāršo saiti,

cikloalkilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

cikloalkenilgrupa satur 3 līdz 8 oglekļa atomus,

arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa, un

heterocikls ir 4- līdz 7-locekļu monocikliskais gredzens ar 1, 2, 3 vai 4 heteroatomiem, kas atlasīti no slāpekļa, skābekļa un sēra atomiem,

un ar noteikumu, ka, ja R_3 ir hidroksilgrupa, alkilgrupa, tad R_1 ir halogēna atoms, arilgrupa; un papildus ar noteikumu, ka, ja R_3 ir arilgrupa, tad R_7 nav ūdeņraža atoms, un papildus ar noteikumu, ka

2-acetil-7-hlornafto[2,3-b]furan-4,9-dions un 2-acetil-7-fluornafto[2,3-b]furan-4,9-dions tiek izslēgti; un

(1) vismaz viens no R_1 ir halogēna atoms; vai

(2) viens no R_1 ir halogēna atoms, un otrs no R_1 ir ūdeņraža atoms.

9. Farmaceutisks sastāvs, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, nesēju vai atšķaidītāju.

10. Savienojums, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vēža ārstēšanai indivīdam, kas ietver savienojuma terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu minētajam indivīdam.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt

(1) vēzis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no krūts dziedzera vēža, galvas un kakla vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, multiplās mielomas, kolorektālas karcinomas, prostatas vēža, melanomas, Kaposi sarkomas, Jūinga sarkomas, aknu vēža, kuņģa vēža, meduloblastomas, smadzeņu audzējiem un leukēmijas;

R_b un R_c neatkarīgi ir ūdeņraža atomi, alkilgrupa vai aizvietota alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai aizvietota cikloalkilgrupa, heterocikls vai aizvietots heterocikls, vai arilgrupa vai aizvietota arilgrupa, vai minētie R_b un R_c kopā ar N atomu, pie kura tie ir pievienoti, neobligāti veido heterociklu vai aizvietotu heterociklu; un n ir 1 - 4;

ar noteikumu, ka 2-(1-hidroksietil)nafto[2,3-b]furan-4,9-dions, 2-acetil-1-7-ħlornafto[2,3-b]furan-4,9-dions, 2-acetil-7-fluornafto[2,3-b]furan-4,9-dions, 2-acetilnafto[2,3-b]furan-4,9-dions un 2-etilnafto[2,3-b]furan-4,9-dions ir izslēgti, lietošanai:

(1) vēža ārstēšanā pacientam, kas ietver šādus soļus: pacienta ar no normālā tipa novirzījušos Stat3 ceļa aktivitāti atlasīšanu; un terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu pacientam;

(2) vēža ārstēšanā pacientam, kas pārbaudīts uz vēža ar izteiktu no normālā tipa novirzījušos Stat3 ceļa aktivitāti esamību, ar terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu pacientam;

(3) vēža ārstēšanā indivīdam, nomācot vēža cilmes šūnu izdzīvošanu un/vai pašatjaunošanos, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu vēža cilmes šūnā;

(4) vēža ārstēšanā indivīdam, kuram ir ar standarta ārstēšanas režīmu grūti ārstējams vēzis, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu indivīdam;

(5) vēža recidīva ārstēšanā indivīdam, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu indivīdam; vai

(6) vēža metastāžu ārstēšanā vai novēršanā indivīdam, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma savienojuma ar formulu VIII ievadīšanu šim indivīdam.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt gadījumā (1) savienojums ir paredzēts ar no normālā tipa novirzījušos Stat3 ceļa aktivitāti saistīta veselības traucējuma ārstēšanai indivīdam, un turklāt no normālā tipa novirzījušos Stat3 ceļa aktivitāte var tikt identificēta ar fosforilēta Stat3 vai Stat3 fosforilēšanas augšup vai lejup regulējoša aizvietotāja ekspresiju, un turklāt veselības traucējums ir (i) vēzis, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no krūts dziedzera vēža, galvas un kakla vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, kolorektālas karcinomas, prostatas vēža, nieru šūnu karcinomas, melanomas, hepatocelulārām karcinomām, dzemdes kakla vēža, sarkomām, smadzeņu audzējiem, kuņģa vēžiem, multiplās mielomas, leukēmijas, limfomas;

gadījumā (3) savienojums ir paredzēts vēža cilmes šūnu izdzīvošanas un/vai pašatjaunošanās nomākšanai *in vivo*, lai ārstētu vēzi indivīdam;

gadījumā (3) savienojums ir paredzēts vēža cilmes šūnu izdzīvošanas un/vai pašatjaunošanās nomākšanai *in vivo*, lai ārstētu vēzi indivīdam, turklāt (i) vēzis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no krūts dziedzera vēža, galvas un kakla vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, multiplās mielomas, kolorektālas karcinomas, prostatas vēža, melanomas, Kapoši sarkomas, Jūinga sarkomas, aknu vēža, kuņģa vēža, meduloblastomas, smadzeņu audzējiem, leukēmijas; (ii) vēzis ir metastazējošs; (iii) vēzis ir grūti ārstējams ar ķīmijterapiju vai staru terapiju; (iv) vēzis pēc būtības ir rezistents pret ķīmijterapiju; vai (v) indivīdam ir vēža recidīvs pēc iepriekšējās ārstēšanas;

gadījumā (4) savienojums ir paredzēts indivīda, kuram ir ar standarta ārstēšanas režīmu grūti ārstējams vēzis, ārstēšanai un turklāt (i) standarta ārstēšanas režīms ietver konvencionālu standarta ķīmijterapijas un/vai staru terapijas režīmu; (ii) standarta ārstēšanas režīms, kas ietver operāciju; vai (iii) vēzis ir pēc būtības rezistents pret ķīmijterapiju;

gadījumā (5) savienojums ir paredzēts vēža recidīva ārstēšanai indivīdam, un tiek lietots kā papildterapija pēc operācijas; vai gadījumā (6) savienojums ir paredzēts vēža metastāžu ārstēšanai vai profilaksei indivīdam un tiek lietots kā papildterapija pēc operācijas.

A47J 36/06^(2006.01)

B65D 65/04^(2006.01)

- (21) 09710587.8 (22) 11.02.2009
 (43) 01.12.2010
 (45) 16.12.2015
 (31) 0800349 (32) 15.02.2008 (33) SE
 (86) PCT/SE2009/000077 11.02.2009
 (87) WO2009/102255 20.08.2009
 (73) Eaz Pac AB, Ole Rømers väg 12, C/o Ideon, 223 63 Lund, SE

(72) MOGHADDAM JAVID, Hassan, SE
 AXELSSON, Ove, SE

(74) Wennberg, Malin, Awapatent AB, P.O. Box 5117, 200 71 Malmö, SE

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

(54) **ELASTĪGS PĀRSEGS PĀRTIKAS KONTEINERAM UN PAŅĒMIENS ELASTĪGĀ PĀRSEGA IZGATAVOŠANAI FLEXIBLE COVER FOR FOOD CONTAINER AND METHOD FOR MANUFACTURING A FLEXIBLE COVER**

(57) 1. Elastīgs pārsegs (1) pārtikas konteineram (4), kas satur elastīgu plēvi (2) un elastīgo pavedienu (3), turklāt: elastīgais pavediens (3) ir piestiprināts pie elastīgās plēves (2) ārējās malas (8) ar elastīgajā plēvē (2) ap elastīgo pavedienu (3) izveidota kanāla (5) palīdzību; kanāls (5) uz elastīgo pavedienu (3) no visām pusēm pieliek saspišanas spēku; elastīgo pavedienu (3) attiecībā pret elastīgo plēvi (2) notur berze starp elastīgo plēvi (2) un elastīgo pavedienu (3); elastīgais pavediens (3) veido cilpu ap elastīgās plēves (2) ārējo malu (8),

kas raksturīgs ar to, ka cilpai ir divi gali (6, 7), kas elastīgā pavediena (3) longitudinālajā virzienā pārklājas un viens otram piespiežas.

2. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt elastīgais pavediens (3) ir fiksēts pie elastīgās plēves (2) elastīgā pavediena (3) longitudinālajā virzienā ar berzes palīdzību starp elastīgo plēvi (2) un elastīgo pavedienu (3).

3. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kanālu (5) veido daļa (18) no elastīgās plēves (2) ārējās malas (8), un minētā daļa (18) ir aplocīta ap elastīgo pavedienu (3) un ir piestiprināta pie elastīgās plēves (2) nesalocītās daļas (24).

4. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši 3. pretenzijai, turklāt elastīgās plēves (2) ārējās malas (8) daļa (18), kas aplocīta ap elastīgo pavedienu (3), un elastīgās plēves (2) nesalocītā daļa (24) ir sakausētas kopā.

5. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgais pavediens (3) ir piestiprināts gar visu elastīgās plēves (2) ārējo malu.

6. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgās plēves (2) ārējā mala (8) ir garāka nekā cilpas apkārtmērs, kad elastīgais pavediens (3) ir atslābinātā stāvoklī.

7. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgā plēve (2) ir izgatavota no LPDE (maza blīvuma polietilēna).

8. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgais pavediens (3) ir izgatavots no dabīgās gumijas.

9. Elastīgais pārsegs (1) atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgā pavediena (3) resnums ir no 0,2 līdz 1,5 mm.

10. Paņēmiens elastīga pārsega (1) izgatavošanai pārtikas konteineram (4), pie kam paņēmiens satur šādus soļus:

elastīgās plēves novietošanu (510) uz turētāja (15), turklāt daļa (18) no elastīgās plēves (2) ārējās malas (8) tiek novietota ārpus turētāja (15) ārējās malas (9),

elastīgā pavediena (3) uzlikšanu (511) un izstiepšanu gar turētāja (15) ārējo malu (9), un elastīgā pavediena (3) ievietošanu rievā (19), kas ir izveidota, lai turētu elastīgo pavedienu (3), un ir ierīkota gar turētāja (15) ārējo malu (9), turklāt minētais elastīgais pavediens veido cilpu ap elastīgās plēves (2) ārējo malu (8) un cilpai ir divi gali (6, 7), kas pārklājas un saspižas elastīgā pavediena (3) longitudinālajā virzienā, turklāt elastīgais pavediens (3) pārklāj daļu (18) no elastīgās plēves (2) ārējās malas (8),

(51) **B65D 41/22**^(2006.01)
B65D 43/02^(2006.01)
B65D 55/08^(2006.01)
B65D 65/10^(2006.01)

(11) **2254803**

elastīgās plēves (2) ārējās malas (8) daļas (18), kas novietota ārpus elastīgā pavidiena (3), aplocīšanu (512) ap elastīgo pavidien (3),

elastīgā pavidiena (3) piestiprināšanu pie elastīgās plēves (2), piestiprinot elastīgās plēves (2) aplocīto daļu (18), kas atrodas ārpus elastīgā pavidiena (3), pie elastīgās plēves daļas (24), kas atrodas elastīgā pavidiena (3) iekšpusē, un tādējādi ap elastīgo pavidien (3) izveidojot kanālu (5),

elastīgās plēves (2) un pie tās piestiprinātā elastīgā pavidiena (3) atbrīvošanu no turētāja (15), kā rezultātā kanāls (5) pie elastīgā pavidiena (3) no visām pusēm pieliek saspiešanas spēku, un elastīgais pavidien (3) tiek piestiprināts pie elastīgās plēves (2) ar berzi starp elastīgo plēvi (2) un elastīgo pavidien (3).

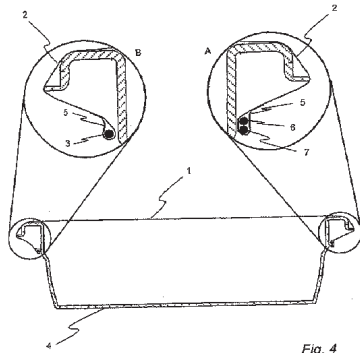
11. Paņēmiens atbilstoši 10. pretenzijai, turklāt elastīgās plēves uzlikšanas solis uz turētāja (15) ietver elastīgās plēves noturēšanu pie turētāja (15) ar vakuuma palīdzību.

12. Paņēmiens atbilstoši 10. vai 11. pretenzijai, turklāt elastīgā pavidiena (3) ārpusē novietotās elastīgās plēves (2) ārējās malas daļas (18) aplocīšanas solis ap elastīgo pavidien (3) tiek veikts ar karsta gaisa strūklu (20) palīdzību.

13. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 10. līdz 12. pretenzijai, turklāt elastīgā pavidiena (3) piestiprināšanas solis pie elastīgās plēves (2), piestiprinot elastīgā pavidiena (3) ārpusē novietotās elastīgās plēves (2) aplocīto daļu (18) pie elastīgā pavidiena (3) iekšpusē novietotās elastīgās plēves (2) daļas (24), tiek veikts, blīvējot ar karstumu.

14. Paņēmiens atbilstoši 13. pretenzijai, turklāt blīvēšana ar karstumu tiek veikta ar karsta gaisa strūklu (20).

15. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no 10. līdz 14. pretenzijai, turklāt elastīgā pavidiena (3) ārpusē novietotās elastīgās plēves (2) ārējās malas (8) daļas (18) aplocīšanas solis ap elastīgo pavidien (3) un blīvēšanas solis ar karstumu tiek veikti secīgi ar karsta gaisa strūklu (20).



- (51) **C03B 37/04**^(2006.01) (11) **2257502**
- D04H 1/42**^(2012.01)
- D04H 1/74**^(2006.01)
- D04H 13/00**^(2006.01)
- D04H 1/4218**^(2012.01)
- D04H 1/58**^(2012.01)
- D04H 1/64**^(2012.01)
- D04H 1/70**^(2012.01)
- D04H 3/004**^(2012.01)
- C03B 37/10**^(2006.01)
- D04H 1/4226**^(2012.01)
- (21) 09719815.4 (22) 27.02.2009
- (43) 08.12.2010
- (45) 02.12.2015
- (31) 0851288 (32) 28.02.2008 (33) FR
- (86) PCT/FR2009/050327 27.02.2009
- (87) WO2009/112784 17.09.2009
- (73) Saint-Gobain Isover, 18 Avenue d'Alsace, 92400 Courbevoie, FR
- (72) LETOURMY, Arnaud, FR
- DOUCE, Jérôme, FR
- GOLETTA, Valérie, FR
- GILLES, Jérôme, FR

(74) Lucas, Francois, SAINT-GOBAIN RECHERCHE Département Propriété Industrielle, 39, Quai Lucien Lefranc, 93300 Aubervilliers, FR

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PRODUKTS UZ MINERĀLŠĶIEDRU BĀZES UN PROCESS TĀ IEGŪŠANAI**
PRODUCT BASED ON MINERAL FIBRES AND PROCESS FOR OBTAINING SAME

(57) 1. Siltumizolācijas produkts uz minerālvates bāzes, kas raksturīgs ar to, ka: minētās minerālvates šķiedras ir ar gaisa caurlaidību (*micronaire*), mazāku par 10 l/min., jo īpaši ne lielāku par 9 l/min., labāk mazāku par 7 l/min., jo īpaši no 3 līdz 6 l/min.; minētais produkts satur infrasarkanā starojuma atstarojošus un/vai absorbējošus elementus; minētais produkts ir ar siltumvadītspēju, zemāku par 30 mW/m·K; šķiedras, jo īpaši vismaz to 75 % liela daļa, plus/mīnus 30° robežās ir paralēlas minētā produkta garākajai dimensijai.

2. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas ir ar blīvumu ne lielāku par 35 kg/m³, labāk no 20 līdz 30 kg/m³.

3. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar vienu vai otru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka infrasarkanā starojuma atstarojošie un/vai absorbējošie elementi ir alumīnija tipa metāla daļiņas.

4. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka infrasarkanā starojuma atstarojošie un/vai absorbējošie elementi ir daudzumā no 1 līdz 10 masas %, labāk no 2 līdz 6 masas % no produkta masas.

5. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka infrasarkanā starojuma atstarojošie un/vai absorbējošie elementi ir ar izmēru no 5 līdz 25 μm.

6. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas ir ar biežumu, vienādu ar vai lielāku par 30 mm, jo īpaši 40 līdz 150 mm.

7. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas ir rullļa veidā.

8. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas ir integrēts skaņas izolācijas sistēmā.

9. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tā pamatā ir stiklšķiedra ar bezšķiedru materiāla daļu, mazāku par 1 %.

10. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tā pamatā ir kalcija borsilikāta stikls ar bora saturu, mazāku par 10 masas %, labāk no 4 līdz 7 masas % no stikla kompozīcijas masas.

11. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas ir iegūts iekšējās centrifugēšanas šķiedru veidošanas procesā un izgulsnējot uz šķiedrām infrasarkanā starojuma atstarojošus un/vai absorbējošus elementus.

12. Siltumizolācijas produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas tiek lietots celtniecībā sienu un/vai jumtu apšūšanā.

13. Minerālvates ražošanas process ar iekārtas palīdzību, kas satur: iekšējās centrifugēšanas ierīci, kura satur ap X asi, jo īpaši vertikālu asi, rotēt spējīgu centrifūgu (11), kuras perifēriskajā apvalkā (12) ir izurbtas daudzas atveres (17) izkausēta materiāla pavidien (17) izlaišanai; pavidien (17) virkšanas ierīci ar augsttemperatūras gāzi gredzenveida degļa (20) formā, kas nodrošina pavidien (17) izvilšanu šķiedrās; ar sūkņēšanas līdzekli saistītu savākšanas transportiera lenti (50) šķiedru saņemšanai,

kas raksturīgs ar to, ka tajā ietilpst parametru kombinācijas, kura ietver: vismaz degļa spiedienu robežās no 450 līdz 750 mm ūdens staba, centrifūgas rotācijas ātrumu, lielāku par 2000 apgr./min., šķiedras izstrādi dienā uz katru atveri, kas maksimāli ir 0,5 kg, labāk maksimāli 0,4 kg, kontrolings; infrasarkanā starojuma atstarojošu un/vai absorbējošu elementu nogulsnešana uz šķiedrām un transportiera lentes kustības ātruma regulēšana tā, lai tas būtu lielāks par savākšanas transportiera lentes kustības ātrumu.

14. Process saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iekārta satur gredzenu (70), kas ir aprīkots ar daudzām atverēm, pa

kurām tiek izsmidzināts šķīdums, kas satur infrasarkano starojumu atstarojošus un/vai absorbējošus elementus, piemēram, alumīnija tipa metāla daļiņas.

15. Process saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka infrasarkano starojumu absorbējošie un/vai atstarojošie elementi tiek nogulsnēti, uz šķīdram uzsmidzinot saistvielu.

16. Process saskaņā ar kādu no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka centrifūgā ienākošā izkausētā materiāla caurplūde ir mazāka par 18 tonnām/dienā centrifūgai ar vismaz 32000 atverēm, pie kam vislabākā ir kombinācija – caurplūde maksimāli ir 14 tonnas/dienā centrifūgai ar vismaz 36000 atverēm.

17. Process saskaņā ar kādu no 13. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka centrifūga ir ar diametru starp 200 un 800 mm.

18. Process saskaņā ar kādu no 13. līdz 17. pretenzijai, turklāt transportiera lentes, kas savienojas ar savākšanas transportiera lenti, kustības ātrums ir vairāk par 10 % un labāk mazākais par 15 % lielāks par savākšanas transportiera lentes kustības ātrumu.

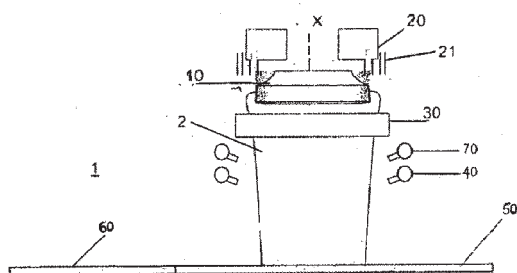


FIG. 1

- (51) **C12Q 1/68^(2006.01)** (11) **2279264**
A01K 67/033^(2006.01)
C12Q 1/66^(2006.01)
- (21) 09769081.2 (22) 20.05.2009
(43) 02.02.2011
(45) 19.08.2015
(31) 08009344 (32) 21.05.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/056106 20.05.2009
(87) WO2009/156232 30.12.2009
(73) Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, DE
(72) TEWES, Bernhard, DE
WILHELM, Rudolf, DE
(74) Keller, Günter, et al, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE TRICHURIS OLU BIOĻOĢISKĀS AKTIVITĀTES RAKSTUROJUMAM**
METHOD FOR CHARACTERISING THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF TRICHURIS EGGS
- (57) 1. Metode embrionētu *Trichuris* olu bioloģiskas aktivitātes drošai noteikšanai ar precizitāti, kāda nepieciešama farmaceitiskam produktam, metodē tiek nodrošināti vismaz trīs no sekojošiem noteikumiem:
a) tārpuru olu embrionālās attīstības stadijas noteikšana un/vai apstiprināšana ar kvantitatīvās PCR analīzes palīdzību, izmantojot piemērotas marķiersekvences genomiskās DNS kopiju skaita noteikšanai,
b) embrionēto tārpuru olu metabolisma aktivitātes noteikšana ar bioķīmiskām un/vai molekulārbioloģiskām metodēm, turklāt embrionētu *Trichuris* olu metabolisma aktivitātes noteikšanai tiek mērīts ATF saturs un/vai *Trichuris* olas sākumā tiek aprādātas ar pirmapstrādes līdzekli, kas izvēlēts no hipohlorskābes, hītināzes un/vai proteāzes, un tad tiek krāsotas ar tetrazolija sāļiem,
c) gēnu ekspresijas inducēšanas spējas noteikšana embrionētās tārpuru olās,

d) tārpuru kāpuru kustīguma olā mikroskopiska noteikšana ilgu novērojumu laikā pēc preinkubācijas paaugstinātās temperatūrās un/vai

e) *Trichuris* kāpuru izšķīšanās iznākuma noteikšana laboratorijas dzīvnieka ķermenī, turklāt embrionētās olas, kuras iegūtas no dzīvnieka zarnu satura, tiek kvantitatīvi salīdzinātas ar iekšējo standartu.

2. Metode saskaņā ar pretenziju 1a), kurā ar kvantitatīvās PCR analīzes palīdzību, izmantojot specifiskas sekvences, piemērotas *Trichuris suis*, tiek noteikts genomiskās DNS kopiju skaits.

3. Metode saskaņā ar pretenziju 1b), turklāt *Trichuris* olas pirms luminescences mērījumiem tiek preinkubētas sekojošos apstākļos:

- aa) starp 36 un 42 °C,
bb) no 2 līdz 30 stundām,
cc) suspensijas vidē ar pH no 0,1 līdz 3.

4. Metode saskaņā ar pretenziju 1c), turklāt inducēšanas spēja tiek noteikta karstuma šoka proteīnam.

5. Metode saskaņā ar pretenziju 1c), turklāt ekspresija tiek noteikta pēc hibridizācijas ar fluorescenti iezīmētu nukleotīdu zondi.

6. Metode saskaņā ar pretenziju 1c), turklāt hibridizācija tiek noteikta ar plūsmas citometrijas metodi.

7. Metode saskaņā ar pretenziju 1d), turklāt tārpuru kāpuru kustīgums olā tiek noteikts ar mikroskopa palīdzību 2 minūšu līdz 8 stundu perioda garumā ar laiklēcenu ierakstu palīdzību.

8. Metode saskaņā ar pretenziju 1e), turklāt pārbaudāmās tārpuru olas tiek iezīmētas ar fluorescētām zondēm un iekšējie standarti tiek iezīmēti ar citas krāsas fluorescētām zondēm.

9. Metode saskaņā ar pretenziju 1e), turklāt par testsistēmu tiek lietotas trušu un/vai cūku zarnu saturs.

10. Metode saskaņā ar pretenziju 1e), turklāt neembrionētās vai inaktivētās *Trichuris* olas tiek lietotas kā iekšējie standarti izšķīšanās iznākuma noteikšanā.

11. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt tiek veiktas vismaz četru veidu noteikšanas, izvēlētas no 1a), 1b), 1c), 1d) un/vai 1e).

12. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt *Trichuris* olas pirms noteikšanas procedūrām ir preinkubētas vismaz 30 minūtes līdz 24 stundām precīzi standartizētos apstākļos, turklāt, ja nepieciešams, preinkubācija satur arī būtiska parametra, īpaši temperatūras izmaiņu.

- (51) **C07K 16/18^(2006.01)** (11) **2283041**
A61P 27/02^(2006.01)
- (21) 09739513.1 (22) 27.04.2009
(43) 16.02.2011
(45) 02.09.2015
(31) 48431 P (32) 28.04.2008 (33) US
48689 P 29.04.2008 US
(86) PCT/US2009/041785 27.04.2009
(87) WO2009/134711 05.11.2009
(73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US
(72) HUANG, Arthur, J., US
KELLEY, Robert, F., US
LOWMAN, Henry, US
VAN LOOKEREN CAMPAGNE, Menno, US
WINTER, Charles, M., US
(74) Walton, Seán Malcolm, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HUMANIZĒTAS ANTIVIELAS PRET FAKTORU D UN TO PIELIETOJUMI**
HUMANIZED ANTI-FACTOR D ANTIBODIES AND USES THEREOF
- (57) 1. Antiviela pret faktoru D, kas ietver vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kuram ir vismaz 90 % aminoskābju sekvences identiskums ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7, un smagās ķēdes mainīgo domēnu, kam ir vismaz 90 % aminoskābju sekvences identiskums ar SEQ ID NO: 19, turklāt

(i) vieglās ķēdes mainīgais domēns ietver HVR-1, kurš ietver ITSTDIDDDMN (SEQ ID NO: 30), HVR-2, kurš ietver GGNTLRP (SEQ ID NO: 35), un HVR-3, kurš ietver EGGVNN (SEQ ID NO: 41),
 (ii) smagās ķēdes mainīgais domēns ietver HVR-1, kas ietver GYTFTNYGMN (SEQ ID NO: 39), HVR-2 kas ietver WINTYTGETTYADDFKG (SEQ ID NO: 40) un HVR-3, kas ietver EGGVNN (SEQ ID NO: 41),
 un turklāt

aminoskābe smagās ķēdes mainīgā domēna 1. pozīcijā ir E.

2. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aminoskābe vieglās ķēdes mainīgā domēna aminoskābju sekvencē ir V.

3. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt smagās ķēdes mainīgais domēns ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19 un vieglās ķēdes mainīgais domēns ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7.

4. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt anti-
 viela pret faktoru D ietver smagās ķēdes sekvenci SEQ ID NO: 63.

5. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt anti-
 viela pret faktoru D ietver vieglās ķēdes sekvenci SEQ ID NO: 61.

6. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt anti-
 viela pret faktoru D ietver smagās ķēdes sekvenci SEQ ID NO: 63 un vieglās ķēdes sekvenci SEQ ID NO: 61.

7. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt faktors D ir faktors D zīdītājam.

8. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt faktors D ir faktors D cilvēkam.

9. Polinukleotīds, kurš kodē antivielu pret faktoru D saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Polinukleotīds saskaņā ar 9. pretenziju, kurš ietver nukleotīdskābju sekvenci SEQ ID NO: 60 vai SEQ ID NO: 62.

11. Vektors, kas ietver polinukleotīdu saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju.

12. Saimniekšūna, kas ietver vektoru saskaņā ar 11. pretenziju.

13. Saimniekšūna saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt saimniekšūna ir eikariotiska.

14. Saimniekšūna saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt saimniekšūna ir CHO šūna.

15. Metode antivielas pret faktoru D iegūšanai, turklāt metode ietver (a) saimniekšūnu kultivēšanu saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai tādos apstākļos, kas piemēroti antivielu kodējošo polinukleotīda ekspresijai, un (b) antivielas izdalīšanu.

16. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt anti-
 viela pret faktoru D ir monoklonāla anti-
 viela.

17. Antiviela pret faktoru D saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt anti-
 viela pret faktoru D ir antivielas fragments, kas izvēlēts no Fab, Fab'-SH, Fv, scFv, vai (Fab')₂ fragments.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver antivielu pret faktoru D saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kā arī ar 16. un 17. pretenziju, un farmaceitiski pieņemamu atšķaidītāju, nesēju vai palīgvielu.

19. Antiviela pret faktoru D vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un no 16. līdz 18. pretenzijai pielietošanai ar komplementu saistītu traucējumu ārstēšanā, traucējums izvēlēts no grupas, kurā ietilpst iekaisīgas slimības vai acu slimības.

20. Antiviela pret faktoru D vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt iekaisīgais traucējums ir autoimūna slimība.

21. Antiviela vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir izvēlēta no grupas, kura ietver sistēmisko vilkēdi, miastēniju (*myasthenia gravis*), reimatoīdo artrītu, Alcheimera slimību un multiplo sklerozī.

22. Antiviela pret faktoru D vai kompozīcija pielietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt acu slimība ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst ar vecumu saistīta tīklenes plankuma deģenerācija, diabētiskā retinopātija, horoidāla neovaskularizācija (CNV), uveīts, diabētiskā makulārā edēma, patoloģiska miopija, Hipela-Lindava slimība, acs histoplazmoze, centrālās tīklenes vēnu aizsprostojums (CRVO), radzenes neovaskularizācija un tīklenes neovaskularizācija.

23. Antivielu lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt ar vecumu saistītā tīklenes plankuma deģenerācija ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst vidēji sausa AMD un ģeogrāfiskā atrofija.

(51) **A61K 31/4965**^(2006.01) (11) **2292231**

A61P 25/00^(2006.01)

C07D 241/20^(2006.01)

(21) 09770106.4

(22) 22.06.2009

(43) 09.03.2011

(45) 21.10.2015

(31) 2008162638

(32) 23.06.2008 (33) JP

(86) PCT/JP2009/061285

22.06.2009

(87) WO2009/157396

30.12.2009

(73) Nippon Shinyaku Co., Ltd., 14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku, Kyoto-shi, Kyoto 601-8550, JP

(72) KUWANO, Keiichi, JP

(74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TERAPEITISKS LĪDZEKLIS MUGURKAULA KANĀLA STENOZES ĀRSTĒŠANAI**

THERAPEUTIC AGENT FOR SPINAL CANAL STENOSIS

(57) 1. Līdzeklis mugurkaula kanāla stenozes ārstēšanai, kas kā aktīvo ingredientu satur 2-{4-[N-(5,6-difenilpirazin-2-il)-N-izopropil-amino]butiloksi}etiķskābi vai 2-{4-[N-(5,6-difenilpirazin-2-il)-N-izopropilamino]butiloksi}-N-(metilsulfonil)acetamīdu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

2. Līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mugurkaula kanāla stenozē ir cervikālā mugurkaula kanāla stenozē, krūšu daļas mugurkaula kanāla stenozē, lumbālā mugurkaula kanāla stenozē, difūzā mugurkaula kanāla stenozē vai krustu daļas stenozē.

3. Līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mugurkaula kanāla stenozē ir lumbālā mugurkaula kanāla stenozē.

(51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2343299**

C07D 487/04^(2006.01)

A61K 31/395^(2006.01)

A61P 17/00^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 37/00^(2006.01)

(21) 11152677.8

(22) 12.12.2006

(43) 13.07.2011

(45) 04.11.2015

(31) 749905 P

(32) 13.12.2005 (33) US

810231 P

02.06.2006 US

850625 P

10.10.2006 US

856872 P

03.11.2006 US

859404 P

16.11.2006 US

(62) EP06839328.9 / EP1966202

(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) RODGERS, James D., US

SHEPARD, Stacey, US

MADUSKUIE, Thomas P., US

WANG, Haisheng, US

FALAHATPISHEH, Nikoo, US

RAFALSKI, Maria, US

ARVANITIS, Argyrios G., US

STORACE, Louis, US

JALLURI, Ravi Kumar, US

FRIDMAN, Jordan S., US

VADDI, Krishna, US

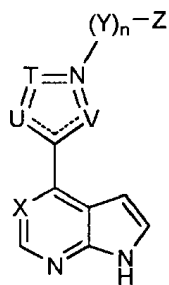
(74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HETEROARILAIZVIETOTI PIROLO[2,3-b]PIRIDĪNI UN PIROLO[2,3-b]PIRIMIDĪNI KĀ JANUS KINĀZES INHIBITORI**

HETEROARYL SUBSTITUTED PYRROLO[2,3-b]PYRIDINES AND PYRROLO[2,3-b]PYRIMIDINES AS JANUS KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kurā:

T, U un V ir neatkarīgi izvēlēti no O, S, N, CR⁵ un NR⁶; turklāt oglekļa atoms, slāpekļa atoms, U, T un V veidotais 5-locekļu gredzens ir aromātisks;

X ir N vai CR⁴;

n ir 0 vai

n ir 1 un Y ir C₁₋₈ alkilēngrupa, C₂₋₈ alkenilēngrupa, (CR¹¹R¹²)_q C(O)(CR¹¹R¹²)_q, (CR¹¹R¹²)_q C(O)NR^c(CR¹¹R¹²)_q, (CR¹¹R¹²)_p C(O)(CR¹¹R¹²)_q vai (CR¹¹R¹²)_p OC(O)(CR¹¹R¹²)_q, turklāt minētā C₁₋₈ alkilēngrupa vai C₂₋₈ alkenilēngrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, OH, CN, aminogrupām, C₁₋₄ alkilaminogrupām vai C₂₋₈ dialkilaminogrupām;

Z ir arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa vai heterocikloalkilgrupa, katra eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₂₋₄ alkenilgrupas, C₂₋₄ alkinilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ hidroksialkilgrupas, C₁₋₄ ciānalkilgrupas, Cy¹, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, NR^cS(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d;

Cy¹ ir neatkarīgi izvēlēts no arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, katras eventuāli aizvietotas ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₂₋₄ alkenilgrupas, C₂₋₄ alkinilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d;

R⁴ ir H;

R⁵ ir H, halogēna atoms, C₁₋₄ alkilgrupa, C₂₋₄ alkenilgrupa, C₂₋₄ alkinilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, CN, NO₂, OR⁷, SR⁷, C(O)R⁸, C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)OR⁷, OC(O)R⁸, OC(O)NR⁹R¹⁰, NR⁹R¹⁰, NR⁹C(O)R⁸, NR⁹C(O)OR⁷, S(O)R⁸, S(O)NR⁹R¹⁰, S(O)₂R⁸, NR⁹S(O)₂R⁸ vai S(O)₂NR⁹R¹⁰;

R⁶ ir H, C₁₋₄ alkilgrupa, C₂₋₄ alkenilgrupa, C₂₋₄ alkinilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, OR⁷, C(O)R⁸, C(O)NR⁹R¹⁰, C(O)OR⁷, S(O)R⁸, S(O)NR⁹R¹⁰, S(O)₂R⁸ vai S(O)₂NR⁹R¹⁰;

R⁷ ir H, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa;

R⁸ ir H, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa;

R⁹ un R¹⁰ ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, C₁₋₆ alkilkarbonilgrupas, arilkarbonilgrupas, C₁₋₆ alkilsulfonilgrupas, arilsulfonilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas;

vai R⁹ un R¹⁰ kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu;

R¹¹ un R¹² ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, OH, CN, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₂₋₄ alkenilgrupas, C₂₋₄ alkinilgrupas, C₁₋₄ hidroksialkilgrupas, C₁₋₄ ciānalkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^a un R^b ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, hetero-

arilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^b un R^c ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, arilgrupas, cikloalkilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, cikloalkilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas vai heterocikloalkilgrupas;

vai R^c un R^d kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

R^e un R^f ir neatkarīgi izvēlēti no H, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₂₋₆ alkenilgrupas, C₂₋₆ alkinilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas, heterocikloalkilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilalkilgrupas un heterocikloalkilalkilgrupas, turklāt minētā C₁₋₁₀ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa vai heterocikloalkilalkilgrupa ir eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

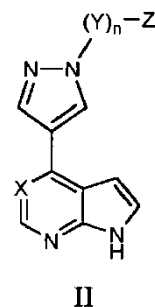
vai R^e un R^f kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, eventuāli aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, amino- grupas, halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas;

p ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 un

q ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;

lietošanai slimības, izvēlētas no kaheksijas, mieloproliferatīva traucējuma un vēža, ārstēšanas metodē pacientam, kam tas nepieciešams, kombinācijā ar papildu farmaceitisku līdzekli.

2. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu (II):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X ir N.

4. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt n ir O.

5. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt n ir 1 un Y ir C₁₋₆ alkilēngrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, OH, CN, aminogrupām, C₁₋₄ alkilaminogrupām vai C₂₋₆ dialkilaminogrupām.

6. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt Z ir cikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₂₋₄ alkenilgrupas, C₂₋₄ alkinilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ hidroksialkilgrupas, C₁₋₄ ciānalkilgrupas, Cy¹, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, NR^cS(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d.

7. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt Z ir heterocikloalkilgrupa, eventuāli aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₂₋₄ alkenilgrupas, C₂₋₄ alkinilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ hidroksialkilgrupas, C₁₋₄ ciānalkilgrupas, Cy¹, CN, NO₂, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^cR^d, NR^cC(O)R^b, NR^cC(O)NR^cR^d, NR^cC(O)OR^a, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b, NR^cS(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d.

8. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no:

4-[1-(1-metil-3-pirazol-1-ilpropil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(3-imidazol-1-il-1-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-ciklopentil-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)pirazol-1-il]butonitrila;
 3-ciklopropil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)pirazol-1-il]propionitrila;
 3-ciklopentil-3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-cikloheksil-3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-cikloheksil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopropilpropānitrila;
 4-ciklopropil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānitrila;
 1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopropilacetoneitrila;
 4-1-[(pirolidin-2-il)metil]-1H-pirazol-4-il-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 4-(1-[1-(metilsulfonil)pirolidin-2-il]metil-1H-pirazol-4-il)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]jakrilonitrila;
 3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)ciklopentānkarbonitrila;
 3-[3-(hidroksimetil)ciklopentil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2-naftilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-fenil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-metil-3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-[1-(3,5-dimetoksibenzil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1-feniletil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(cikloheksilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 3-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metilbenzonitrila;
 2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metilbenzonitrila;
 4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metilbenzonitrila;
 1-fenil-2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etanona;
 4-[1-[5-metilizoksazol-3-il]metil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(tetrahydro-2H-piran-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-cikloheks-2-en-1-il-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;

4-(1-cikloheksil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;

4-[[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil]difenil-2-karbonitrila;
 4-[1-(2-nitrobenzil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[2,6-dihlor-4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(3-nitrobenzil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2-brombenzil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 N-fenil-2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-[1-[3-(trifluormetoksi)benzil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[2-fluor-5-(trifluormetil)benzil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[3-(trifluormetil)benzil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[1-fenilbutil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 1-fenil-2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propan-1-ona;
 4-[1-(2,6-dihlorbenzil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2,6-dimetilfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-5-(trifluormetil)benzonitrila;
 4-[1-(4-brom-3,5,6-trifluorpiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2,5-dimetilfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2-metilfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2-metoksifenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 3-[1-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]benzonitrila;
 3-hlor-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-[1-(1-cikloheksiletil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-fluor-2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 2-fluor-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 3-fluor-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-(1-[1-[3-(trifluormetil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(3,5-dimetilfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 {4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]fenil]acetoneitrila;
 4-[1-(1-fenilpropil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-[1-[4-(metilsulfonil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[1-(3-fluor-4-metoksifenil)etil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-[1-[2-(trifluormetil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-[1-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]benzonitrila;
 4-[1-[4-nitro-2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 3-metil-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-[1-(2-hlorfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 3-brom-4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 etil 4-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzoāta;
 4-[1-[2-hlor-6-nitro-4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-[1-[4-(trifluormetil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-(1-[1-[2-hlor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-[1-(2,4-dihlor-5-fluorfenil)etil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1-ciklopentiletal)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1-metil-3-fenilpropil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1-ciklobutiletal)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirololo[2,3-b]piridīna;
 [2-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-5-(trifluormetil)fenil]acetoneitrila;
 [5-[4-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-2-(trifluormetil)fenil]acetoneitrila;

4-[1-[4-fenilbut-3-en-1-il]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 [3-hlor-2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-5-(trifluorometil)fenil]acetoni-trila;
 5-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-2-(trifluormetil)benzo-nitrila;
 4-[1-[2-hlor-4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 4-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-2-(trifluormetil)benzo-nitrila;
 2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 3-hlor-2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-amino-5,6-difluor-2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]izoftaloni-trila;
 1-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil]ciklopropān-karbonitrila;
 5-brom-2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-4-(trifluormetil)benzo-nitrila;
 2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(trifluormetil)benzo-nitrila;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-4-(trifluormetil)benz-amīda;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksanona;
 2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksanola;
 4-(1-[[1-(metilsulfoni) piperidin-4-il]metil]-1H-pirazol-4-il)-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 2-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksānkarbo-nitrila;
 4-[1-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2,6-dihlorfenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 (4-[[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil]cikloheks-il)metanola;
 4-[1-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(1-ciklopentilpropil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 2-hlor-3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(1,3-tiazol-5-il)propānitrila;
 3-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(3-tienil)propān-itrila;
 {1-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopentil}aceto-nitrila;
 4-hlor-3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ftaloni-trila;
 3-metil-4-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzaldehīda;
 4-[1-(2-metil-4-nitrofenil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopentanona;
 4-[1-(3-furilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 4-[1-(2-furilmetil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirolol[2,3-b]piridīna;
 3-[2-ciano-1-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]benzo-nitrila;
 {3-metil-4-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]fenil}metan-ola;
 3-(1-benzfuran-2-il)-3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3-furil)-3-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propān-itrila;
 {3-metil-4-[4-(1H-pirolol[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]fenil}aceto-nitrila;
 4-metil-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 4-[1-(1-ciklopentilpropil)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirolol[2,3-d]piridīna;
 {1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopentil}aceto-nitrila;
 3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]benzonitrila;
 3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(3-tienil)propān-itrila;
 4-hlor-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]benzonitrila;
 3-(3-furil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propān-itrila;
 3-(1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklopent-il)propānitrila;

{1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksil}aceto-nitrila;
 {3-metil-4-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]fen-il}metanola;
 3-piridin-4-il-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-piridin-3-il-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(metiltio)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[3-(cianometoksi)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(4-metoksifenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 {3-metil-4-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]fenil}aceto-nitrila;
 3-[4-(metilsulfoni)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(metilsulfoni)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[3-(cianometoksi)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(6-hlorpiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 5-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]piri-dīn-2-karbonitrila;
 3-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[6-(trifluor-metil)piridin-3-il]propānitrila;
 3-(6-metoksipiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-piridin-2-il-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(6-brompiridin-2-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 6-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]piri-dīn-2-karbonitrila;
 3-(5-brompiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 5-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]nikotinonitrila;
 3-(2-metoksipiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(cianometoksi)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[2-(cianometoksi)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(3,5-dibromfenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 5-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]izo-ftaloni-trila;
 3-[6-(dimetilamino)piridin-2-il]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(4-brom-2-tienil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 5-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]tio-fēn-3-karbonitrila;
 3-(5-brom-2-fluorfenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(3-nitrofenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(5-brom-2-metoksifenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-4-metoksiben-zoni-trila;
 3-(3-bromfenil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-4-fluorben-zoni-trila;
 3-[5-brom-2-(cianometoksi)fenil]-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;
 3-(4-brom-2-furil)-3-[4-(7H-pirolol[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pir-azol-1-il]propānitrila;

4-(cianometoksi)-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzonitrila;
 3-(4-brompiridin-2-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 2-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)izokinonitrila;
 5-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-3-furonitrila;
 3-(2-brom-5-(cianometoksi)fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-(cianometoksi)-2-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzonitrila;
 3-pirimidin-5-il-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(2-brompiridin-4-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)piridīn-2-karbonitrila;
 3-(5-metoksipiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3-hlorfenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[3-(trifluorometil)fenil]propānitrila;
 3-(3-fenoksifenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[3-(trifluorometoksi)fenil]propānitrila;
 metil 3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)benzoāta;
 3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)benzokābes;
 3-[3-(1H-pirazol-4-il)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3-aminofenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)acetamīda;
 N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)metānsulfonamīda;
 4-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)tiofēn-2-karbonitrila;
 5-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)tiofēn-2-karbonitrila;
 3-[3-(morfolin-4-ilkarbonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 N-(2-aminoetil)-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
 3-(5-formil-3-tienil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-metilbenzamīda;
 2-ciano-3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)fenil)acetamīda;
 N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)nikotīnamīda;
 N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-N'-izopropilurīnvielas;
 izopropil 3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)fenil)karbamāta;
 3-(5-fenilpiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3,3'-dipiridin-5-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(5-pirimidin-5-ilpiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(5-etinilpiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(feniltio)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(2-brom-1,3-tiazol-5-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(5-morfolin-4-ilpiridin-3-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3-piridin-3-ilfenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(fenilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[5-(1,3-tiazol-2-iltio)piridin-3-il]propānitrila;
 3-[5-(etiltio)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-{1-[1-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil]-1H-pirazol-4-il}-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 1-fenil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propan-1-ona;
 3-[5-(etilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(etilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(cikloheksiltio)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 1-fenil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propan-1-ola;
 3-[3-(etiltio)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[3-(etilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[3-(etilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(cikloheksilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(cikloheksilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 4-[1-(1-metil-2-feniletīl)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 4-{1-[1-metil-2-(3-tienil)etil]-1H-pirazol-4-il}-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 3-{1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzonitrila;
 4-{1-[2-(1H-imidazol-1-il)-1-metiletīl]-1H-pirazol-4-il}-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 4-{1-[1-metil-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)etil]-1H-pirazol-4-il}-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
 3-[3-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-(3-piridin-4-ilfenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(izopropiltio)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(izopropilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[5-(izopropilsulfonil)piridin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
 3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]propānitrila;
 2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-N-[3-(trifluormetil)fenil]propānamīda;
 N-2-naftil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānamīda;
 N-1-naftil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānamīda;
 N-(3-cianofenil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānamīda;
 N-fenil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
 N-(4-fenoksifenil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
 N-2-naftil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
 N-(3-cianofenil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
 N-difenil-4-il-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;

N-(difenil-4-ilmetil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
N-(difenil-3-ilmetil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
N-(4-cianofenil)-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
N-1-naftil-2-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butānamīda;
5-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-N-fenilnikotīnamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-3-(trifluormetil)benzamīda;
N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)-3-(trifluormetil)benzamīda;
3-[3-(metilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)benzolsulfonamīda;
3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil]-N-[3-(trifluormetil)fenil]benzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N,N-dimetilbenzolsulfonamīda;
N-benzil-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzolsulfonamīda;
N-benzil-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-N-fenilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-[3-(trifluormetil)fenil]benzamīda;
N-(3-cianofenil)-3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}benzamīda;
N-benzil-3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}benzamīda;
N-1-naftil-3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}benzamīda;
N-2-naftil-3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}benzamīda;
N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)-2-naftamīda;
N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)-1-naftamīda;
2-fenil-N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)acetamīda;
3-hlor-N-(3-{[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil}fenil)benzamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-2-naftamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-1-naftamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-2-fenilacetamīda;
3-ciano-N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)benzamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)benzamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-4-(trifluormetil)benzamīda;
N-(3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}fenil)-N'-fenilurīnvielas;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-[4-(trifluormetil)fenil]benzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-(4-metilfenil)benzamīda;
N-(4-cianofenil)-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-2-naftilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-1-naftilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N,N-dimetilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-piridin-3-ilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-metil-N-fenilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-cikloheksilbenzamīda;
N-(3-cianofenil)-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
N-difenil-4-il-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
N-(4-hlorfenil)-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-(3,4-dimetilfenil)benzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-izoksazol-3-ilbenzamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-metil-N-fenilbenzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-propilbenzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-fenilbenzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-2-naftilbenzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-ciklopropilbenzolsulfonamīda;
3-[3-(piperidin-1-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-(4-metilfenil)benzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-(3,4-dimetilfenil)benzolsulfonamīda;
3-[3-(benzilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-(benzilītio)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
4-[[3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)fenil]sulfonil]metil}benzonitrila;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-metilbenzolsulfonamīda;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-1-naftilbenzolsulfonamīda;
N-difenil-4-il-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzolsulfonamīda;
3-[3-(benziloksi)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N-cikloheksilbenzolsulfonamīda;
3-[3-(3,4-dihidroizohinolin-2(1H)-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil)-N,N-dietilbenzolsulfonamīda;
3-(3-{[4-etilpiperazin-1-il]sulfonil}fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
N-1,3-benzodioksol-5-il-3-{2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil}benzolsulfonamīda;
3-(3-{[2,6-dimetilmorfolin-4-il]sulfonil}fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(3-{[4-okso-piperidin-1-il]sulfonil}fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(3-{[izopropilsulfonil]fenil}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(3-{[cikloheksilmetil]sulfonil}fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-(oktahidroizohinolin-2(1H)-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-(3-{[2-feniletil]sulfonil}fenil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
cis-4-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksilacetoni-trila;
3-*cis*-4-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksilpropānitrila;
cis-4-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksānkarbonitrila;

3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]cikloheksilacetoni-
nitrila;
5-[(*cis*-4-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklo-
heksil)tio]-1H-1,2,4-triazol-3-amīna;
[*cis*-4-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1H-1,2,4-
triazol-1-il)cikloheksil]acetoni-
nitrila;
3-[3-(piperazin-1-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-
4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[3-(tiomorfolin-
4-ilsulfonil)fenil]propānitrila;
3-[3-[(4-hidroksipiperidin-1-il)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pimi-
midin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-(izobutilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-
pirazol-1-il]propānitrila;
3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-[3-[(tetrahydro-
2H-piran-4-ilmetil)sulfonil]fenil]propānitrila;
3-[3-[(3-furilmetil)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-
pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-[(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-
d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-[(piridin-4-ilmetil)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-
4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-hidroksi-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-
1-il]propil]-*N,N*-dimetil-benzolsulfonamīda;
3-[1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]but-3-en-1-
il]benzonitrila;
4-[1-[1-(3-bromfenil)but-3-en-1-il]-1H-pirazol-4-il]-7H-pirololo[2,3-
d]pirimidīna;
3-[4,4-difluor-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]but-
3-en-1-il]benzonitrila;
4-[1-[4,4-difluor-1-[3-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]but-3-en-1-il]-1H-pi-
razol-4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-[1-[3-(etilsulfonil)fenil]-4,4-difluorbut-3-en-1-il]-1H-pirazol-
4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-[1-[3-(benziloksi)fenil]-4,4-difluorbut-3-en-1-il]-1H-pirazol-
4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-[4,4-difluor-1-[3-(metilsulfonil)fenil]but-3-en-1-il]-1H-pirazol-4-il]-
7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]metil]benzonitrila;
3-[1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butil]benzo-
nitrila;
4-[1-[1-[3-(etilsulfonil)fenil]-4,4-difluorbutil]-1H-pirazol-4-il]-7H-
pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-(1-ciklopentilbut-3-en-1-il)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pimi-
dīna;
4-[1-(1-ciklopentilbutil)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-(1-ciklopentil-4,4-difluorbut-3-en-1-il)-1H-pirazol-4-il]-7H-
pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-[4,4-difluor-1-(tetrahidrofuran-3-il)but-3-en-1-il]-1H-pirazol-4-il]-
7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-(1-ciklopropil-4,4-difluorbut-3-en-1-il)-1H-pirazol-4-il]-7H-
pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-(1-ciklopentil-4,4-difluorbutil)-1H-pirazol-4-il]-7H-pirololo[2,3-
d]pirimidīna;
3-(1-metilciklopentil)-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-
1-il]propānitrila;
1-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]ciklo-
propānkarbonitrila;
3-[1-(metilsulfonil)pirolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-
pirazol-1-il]propānitrila;
4-[1-[2,2,2-trifluor-1-(1H-imidazol-2-ilmetil)etil]-1H-pirazol-4-il]-7H-
pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-(1-(1*R*)-2,2,2-trifluor-1-[4-(metil-1,3-tiazol-2-il)metil]etil)-1H-pirazol-
4-il)-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
4-[1-[1-(5-brompiridin-3-il)-4,4-difluorbut-3-en-1-il]-1H-pirazol-
4-il]-7H-pirololo[2,3-d]pirimidīna;
5-[4,4-difluor-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]but-
3-en-1-il]nikotinonitrila;
3-[3-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-
pirazol-1-il]propānitrila;
N-benzil-3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-
1-il]etil]-*N*-metilbenzolsulfonamīda;
3-[[3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-
1-il]etil]fenil]sulfonil]metil]benzonitrila;

3-[3-[(2-naftilmetil)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-
4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila;
3-[3-[(1-feniletil)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-
pirazol-1-il]propānitrila;
3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-
N-(2-morfolin-4-iletal)benzolsulfonamīda;
3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-*N*-
[(1*S*)-1-feniletal]benzolsulfonamīda;
3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-*N*-
fenilbenzamīda;
3-[2-ciano-1-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]etil]-*N*-
(tetrahidrofuran-2-ilmetil)benzolsulfonamīda;
3-[3-[(ciklopropilmetil)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-
4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila trifluoracetāta;
3-[3-[(4-metilpiperazin-1-il)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pimi-
din-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila un
3-[3-[(1-oksidotiomorfolin-4-il)sulfonil]fenil]-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pimi-
midin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrila
vai tā farmaceutiski pieņemama sāls.

9. Savienojums, kas ir 3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pimi-
din-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrils vai tā farmaceutiski pieņemams
sāls, lietošanai slimības, izvēlētas no kaheksijas, mieloproliferatīva
traucējuma un vēža, ārstēšanas metodē pacientam, kam tas ne-
pieciešams, kombinācijā ar papildu farmaceutisku līdzekli.

10. Savienojums, kas ir (*R*)-3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-
d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propānitrils vai tā farmaceutiski
pieņemams sāls, lietošanai slimības, izvēlētas no kaheksijas, mielo-
proliferatīva traucējuma un vēža, ārstēšanas metodē pacientam,
kam tas nepieciešams, kombinācijā ar papildu farmaceutisku līdzekli.

11. Savienojums, kas ir 3-ciklopropil-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pi-
rimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propionitrils vai tā farmaceutiski pieņemams
sāls, lietošanai slimības, izvēlētas no kaheksijas, mieloproliferatīva
traucējuma un vēža, ārstēšanas metodē pacientam, kam tas ne-
pieciešams, kombinācijā ar papildu farmaceutisku līdzekli.

12. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz
11. pretenzijai, turklāt minētais papildu farmaceutiskais līdzeklis ir
ķīmijterapietisks līdzeklis.

13. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz
11. pretenzijai, turklāt minētā metode ietver minētā savienojuma vai
sāls un minētā papildu farmaceutiskā līdzekļa vienlaicīgu ievadīšanu
pacientam.

14. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz
11. pretenzijai, turklāt minētā metode ietver minētā savienojuma
vai minētā sāls un minētā papildu farmaceutiskā līdzekļa secīgu
ievadīšanu minētajam pacientam.

15. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz
11. pretenzijai, turklāt minētajam pacientam tiek ievadīti apmēram
5 līdz apmēram 1000 mg minētā savienojuma vai minētā sāls.

16. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no
1. līdz 15. pretenzijai, turklāt slimība ir mieloproliferatīvs traucējums.

17. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt minētais mieloproliferatīvais traucējums ir īstā policitēmija
(PV), esenciāla trombocitēmija (ET), mieloīda metaplāzija ar
mielofibrozi (MMM), hroniska mielogēna leikoze (HML), hroniska
mielomonocitāra leikoze (HMML), hipereozinofīlais sindroms (HES)
vai sistēmiska mastocitoze (*SMCD*).

18. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt minētais mieloproliferatīvais traucējums ir īstā policitēmija (PV).

19. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt mieloproliferatīvais traucējums ir esenciāla trombocitēmija
(ET).

20. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt mieloproliferatīvais traucējums ir mieloīda metaplāzija ar
mielofibrozi (MMM).

21. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt mieloproliferatīvais traucējums ir hroniska mielogēna leiko-
ze (HML).

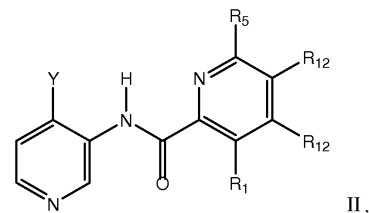
22. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju,
turklāt mieloproliferatīvais traucējums ir hroniska mielomonocitāra
leikoze (HMML).

23. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no
1. līdz 15. pretenzijai, turklāt slimība ir vēzis.

24. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju,
turklāt minētais vēzis ir multiplā mieloma.

25. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir aizkuņģa dziedzerā vēzis.
26. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir leikoze.
27. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir limfoma.
28. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir krūts vēzis.
29. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir akūta mielogēna leikoze.
30. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir plaušu vēzis.
31. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir galvas un kakla vēzis.
32. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no prostatas vēža, nieru vēža, aknu vēža, kuņģa vēža, vairogdziedzera vēža, glioblastomas, Kapoši sarkomas, Kāslmena slimības, melanomas, ādas T-šūnu limfomas (CTCL), ādas B šūnu limfomas, Sezarī sindroma, fungoidās mikoze, akūtas limfoblastiskas leikozes un kolorektālā vēža.
33. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt minētā kaheksija rodas vēža rezultātā vai ir asociēta ar to.
34. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais papildu farmaceitiskais līdzeklis ir revlimīds.
35. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētā metode papildus ietver kortikosteroīda ievadīšanu minētajam pacientam.
36. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 35. pretenziju, turklāt minētais kortikosteroīds ir prednizons.
37. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais papildu farmaceitiskais līdzeklis ir DNS bojājošs līdzeklis.
38. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 37. pretenziju, turklāt minētais DNS bojājošais līdzeklis ir izvēlēts no melfalāna, doksorubicīna, ciklofosfamīda, vinkristīna, etopozīda un karmustīna.
39. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt minētais papildu farmaceitiskais līdzeklis ir izvēlēts no melfalāna, melfalāna un prednizona, doksorubicīna, deksametazona un bortezomība.
40. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais papildu farmaceitiskais līdzeklis ir pretiekaisuma līdzeklis.
41. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais papildu farmaceitiskais līdzeklis ir proteosomu inhibitors, bortezomībs, talidomīds, Bcr-Abl inhibitors, Flt-3 inhibitors, RAF inhibitors vai FAK inhibitors.

- (51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **2344474**
C07D 401/14^(2006.01)
A61K 31/444^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 09782396.7 (22) 31.08.2009
(43) 20.07.2011
(45) 23.09.2015
- (31) 93666 P (32) 02.09.2008 (33) US
225660 P 15.07.2009 US
- (86) PCT/EP2009/061205 31.08.2009
(87) WO2010/026124 11.03.2010
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) BURGER, Matthew, T., US
HAN, Wooseok, US
LAN, Jiong, US
NISHIGUCHI, Gisele, US
- (74) Dyer, James, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PIKOLĪNAMĪDA ATVASINĀJUMI KĀ KINĀZES INHIBITORI
PICOLINAMIDE DERIVATIVES AS KINASE INHIBITORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (II) vai tā stereiozomērs, tau-
tomērs vai farmaceitiski pieņemams sāls,



II,

kurā:

Y ir cikloheksilgrupa, aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, turklāt minētie aizvietotāji izvēlēti no hidroksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄alkilgrupas vai C₁₋₄halogēnalkilgrupas;

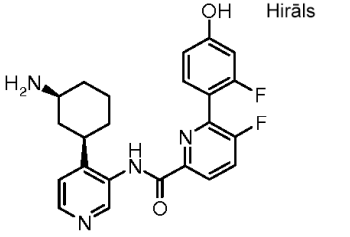
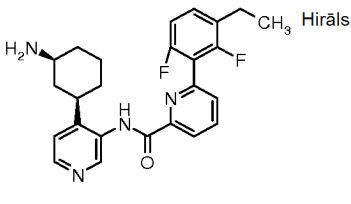
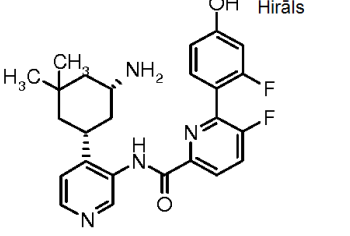
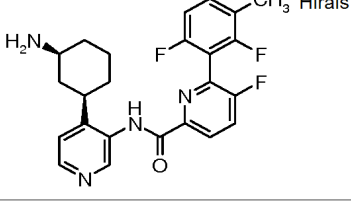
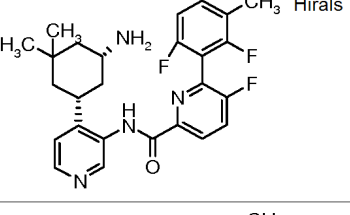
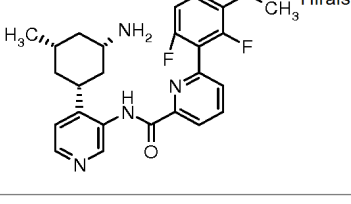
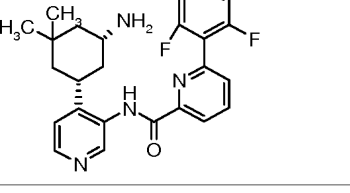
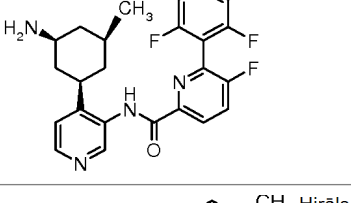
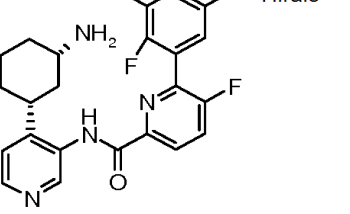
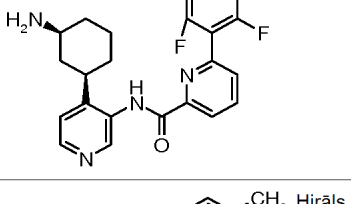
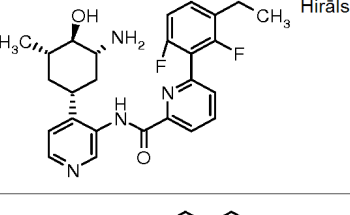
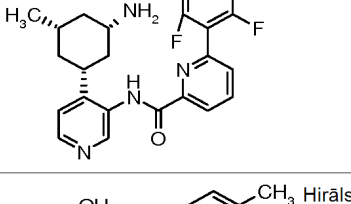
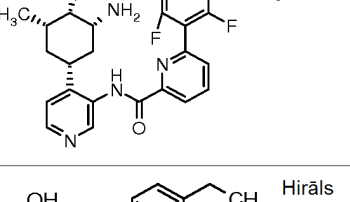
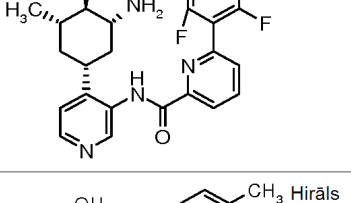
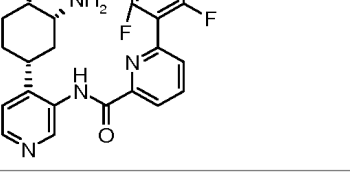
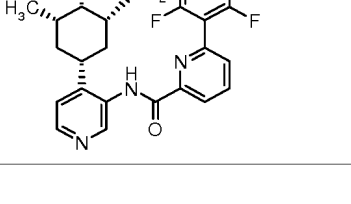
R₁ ir ūdeņraža atoms, NH₂ grupa vai halogēna atoms;

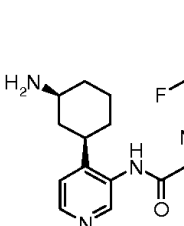
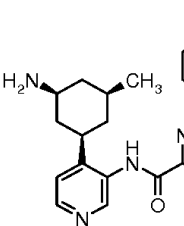
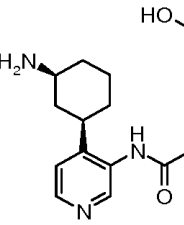
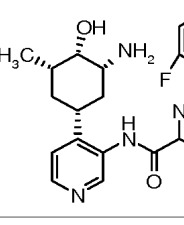
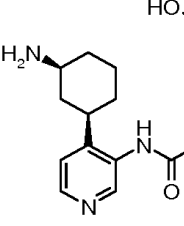
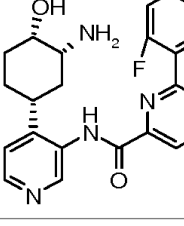
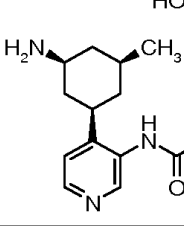
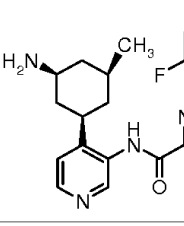
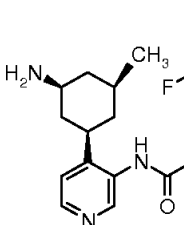
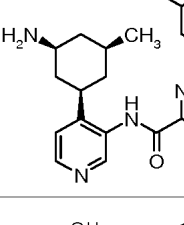
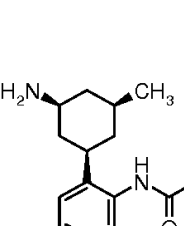
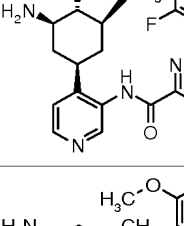
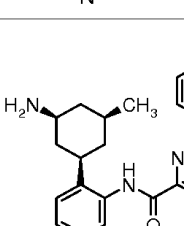
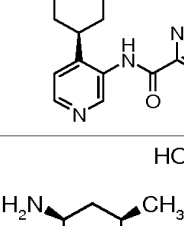

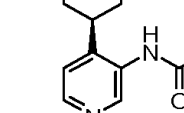
R₁₂ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; un

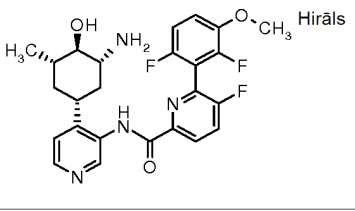
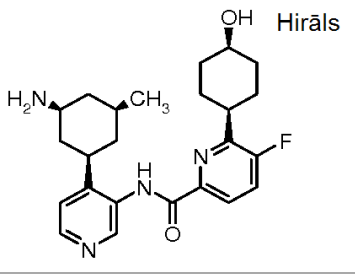
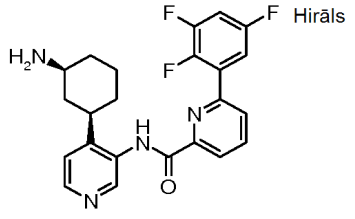
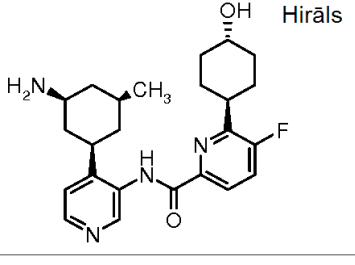
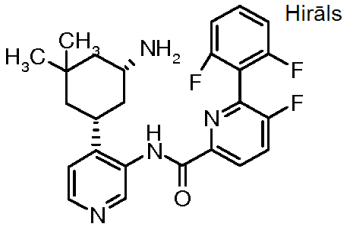
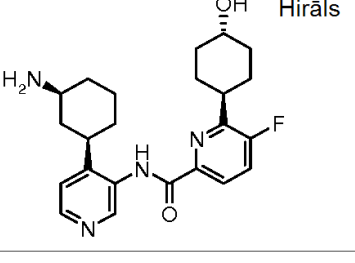
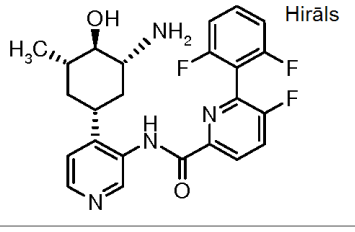
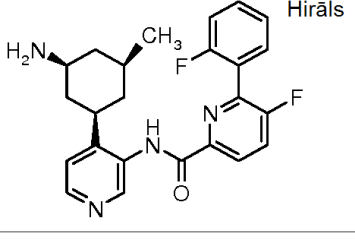
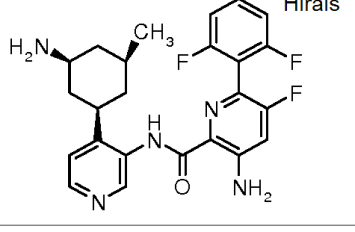
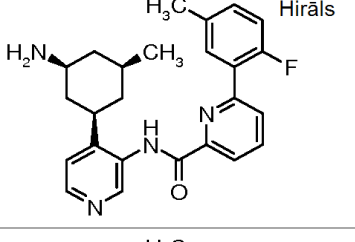
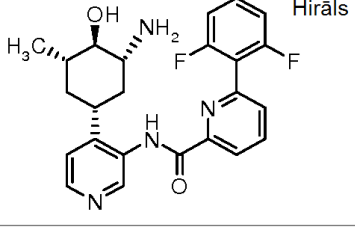
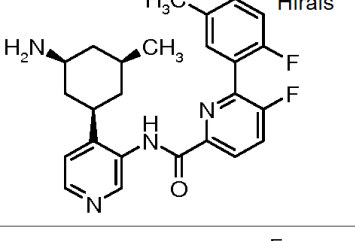
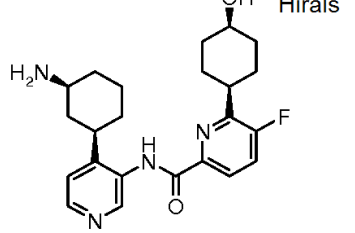
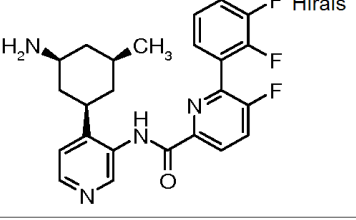
R₅ ir cikloheksilgrupa, fenilgrupa vai piridilgrupa, turklāt minētā cikloheksilgrupa, fenilgrupa un piridilgrupa katra neatkarīgi ir aizvietota ar līdz trim aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas.

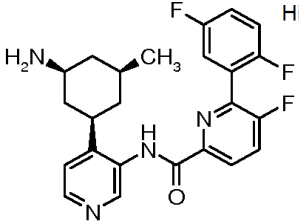
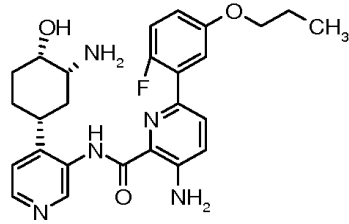
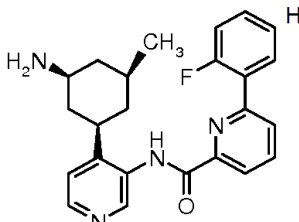
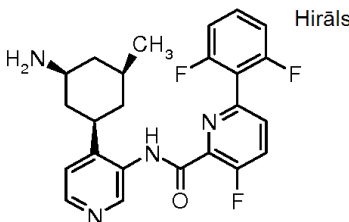
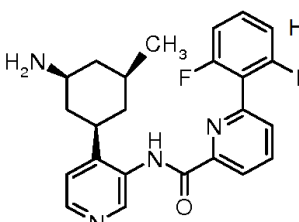
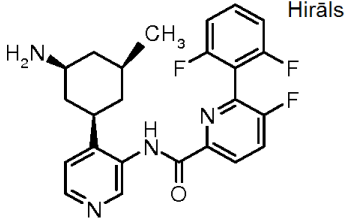
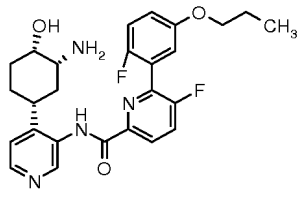
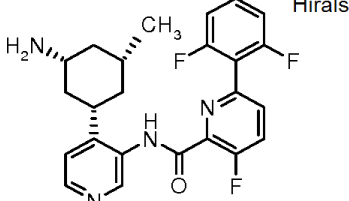
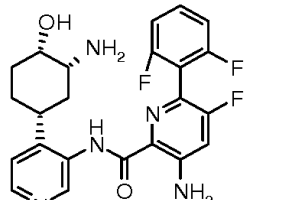
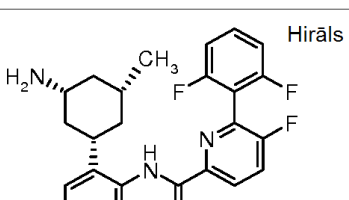
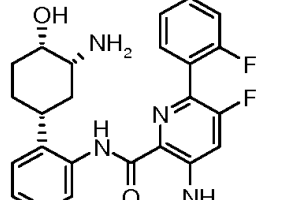
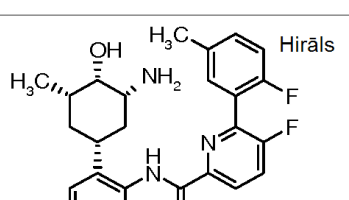
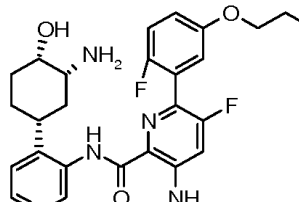
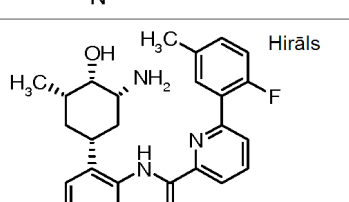
2. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:

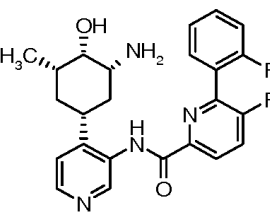
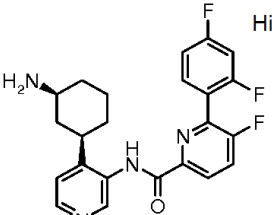
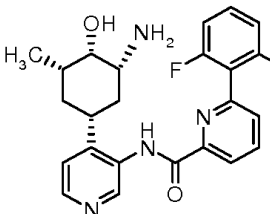
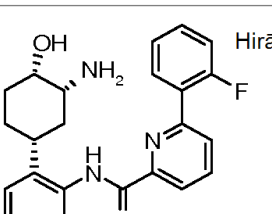
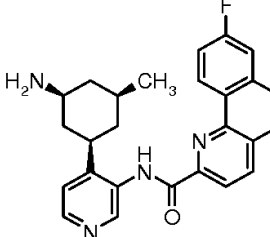
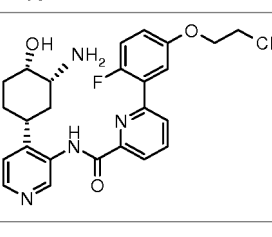
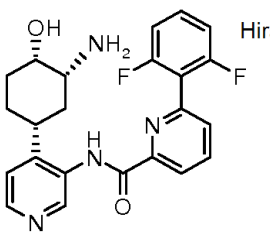
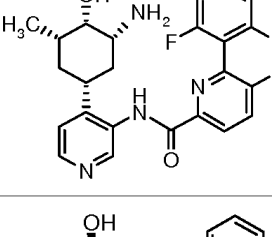
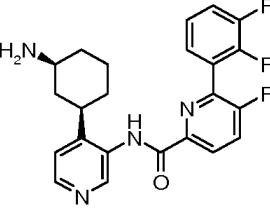
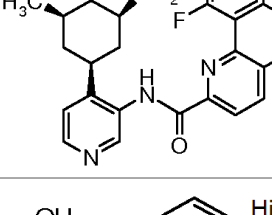
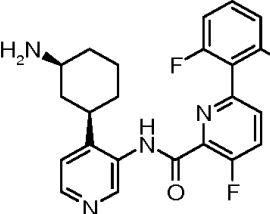
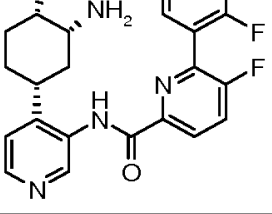
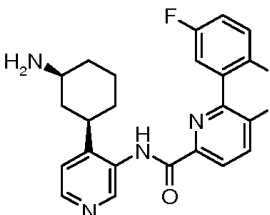
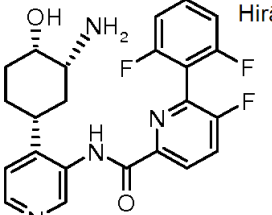
<p>Hirāls</p>	<p>6-(2,6-difluorfenil)-5-fluor-N-(4-((1R,3S,5S)-3-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)pikolīnamīda</p>
<p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksi-fenil)-5-fluor-pikolīnamīda</p>
<p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolīnamīda</p>
<p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)pikolīnamīda</p>
<p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-hidroksi-fenil)pikolīnamīda</p>
<p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksi-fenil)pikolīnamīda</p>

	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-6-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-4-hidroksi-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)-5-fluorpikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)-5-fluorpikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2,3,5-trifluor-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolīnamīda
	Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(3-etil-2,6-difluor-fenil)pikolīnamīda		Hirāls	N-4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolīnamīda

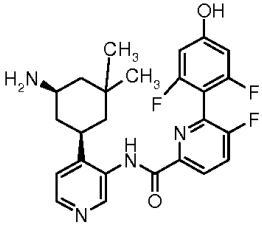
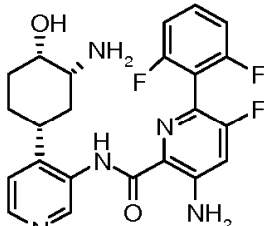
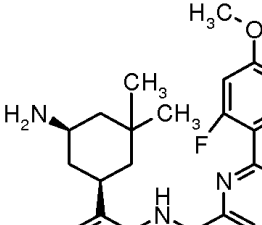
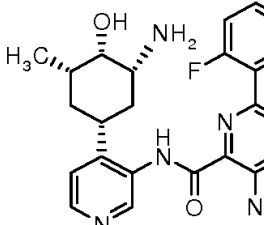
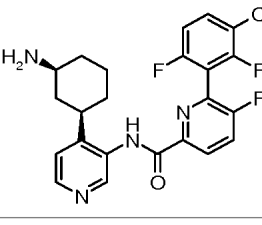
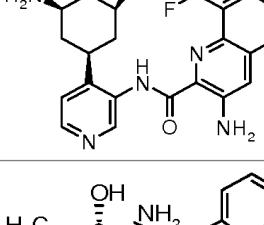
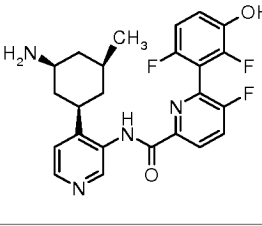
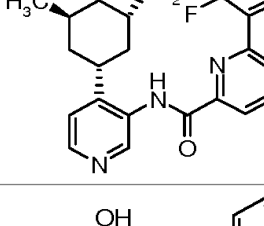
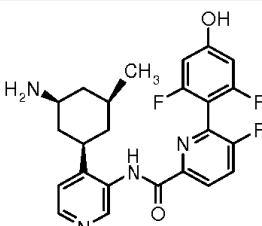
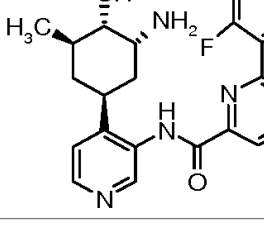
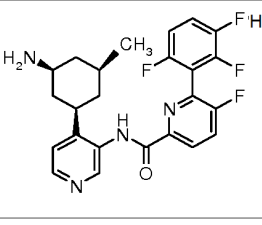
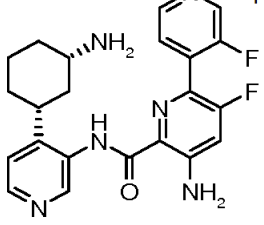
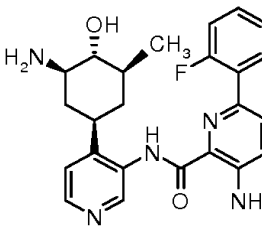
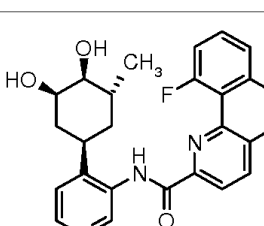
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-5-fluoropikolinamīda)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)-5-fluoropikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-3-fluor-6-(2-fluor-4-hidroksifenil)pikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-5-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4S,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)-5-fluoropikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)pikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)-3-fluoropikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-3-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-4-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metilfenil)-5-fluoropikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-4-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-metoksifenil)pikolinamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-hidroksifenil)pikolinamīda</p>

	Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-metoksi-fenil)-5-fluorpikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-((1 <i>s</i> ,4 <i>s</i>)-4-hidroksicikloheksil)pikolīnamīda
	Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,3,5-trifluorfenil)pikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-((1 <i>r</i> ,4 <i>r</i>)-4-hidroksicikloheksil)pikolīnamīda
	Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-((1 <i>r</i> ,4 <i>r</i>)-4-hidroksicikloheksil)pikolīnamīda
	Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda
	Hirāls 3-amino-N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-metilfenil)pikolīnamīda
	Hirāls N-(4-((1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)pikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-metilfenil)pikolīnamīda
	Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-((1 <i>s</i> ,4 <i>s</i>)-4-hidroksicikloheksil)pikolīnamīda		Hirāls N-(4-((1 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,3-difluorfenil)-5-fluorpikolīnamīda

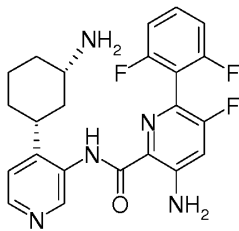
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,5-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>3-amino-N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-propoksi-fenil)pikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-3-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-propoksi-fenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1S,3R,5R)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-3-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>3-amino-N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1S,3R,5R)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>3-amino-N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4S,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-metil-fenil)pikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>3-amino-N-(4-((1R,3R,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluor-5-propoksi-fenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1R,3R,4S,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-metil-fenil)pikolīnamīda</p>

 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,4-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,4-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-propoksi-fenil)pikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,3-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-3-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2-fluorfenil)pikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,5-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>S</i>,3<i>S</i>,4<i>R</i>)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>

	3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda		3-amino-N-(4-((1R,3S,4S)-3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda
	3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda		N-(4-((1R,3R,5S)-3-amino-5-(trifluorometil)cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2-fluor-5-metilfenil)picolīnamīda
	3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda		N-(4-((1R,3R,5S)-3-amino-5-(trifluorometil)cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-metoksifenil)picolīnamīda
	3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda		3-amino-N-(4-((1R,3R,5S)-3-amino-5-(trifluorometil)cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpicolīnamīda
	N-(4-((1R,3S)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpicolīnamīda		3-amino-N-(4-((1R,3R,5S)-3-amino-5-(trifluorometil)cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda
	3-amino-N-(4-((1R,3S)-3-aminocikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluorpicolīnamīda		6-(2,6-difluorfenil)-N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3,4-dihidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluorpicolīnamīda
	3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)picolīnamīda		3-amino-6-(2,6-difluorfenil)-N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3,4-dihidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluorpicolīnamīda

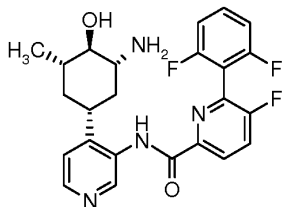
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,5<i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>		<p>3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksicikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,5<i>R</i>)-5-amino-3,3-dimetilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>		<p>3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-amino-cikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-hidroksifenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>		<p>3-amino-N-(4-(3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-3-hidroksifenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>		<p>N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluor-4-hidroksifenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>		<p>N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>
 <p>Hirāls</p>	<p>N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>,5<i>S</i>)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluor-6-(2,3,6-trifluorfenil)pikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>5-amino-N-(4-((1<i>R</i>,3<i>S</i>)-3-aminocikloheksil)piridin-3-il)-3,3'-difluor-2,4'-bipiridīn-6-karboksamīda</p>
	<p>3-amino-N-(4-(3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīda</p>	 <p>Hirāls</p>	<p>6-(2,6-difluorfenil)-N-(4-((1<i>R</i>,3<i>R</i>,4<i>S</i>,5<i>R</i>)-3,4-dihidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-5-fluoropikolīnamīda</p>

3. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 3-amino-N-(4-((1*R*,3*S*)-3-aminocikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolīnamīds ar formulu:



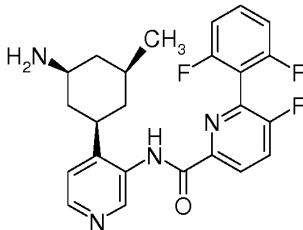
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

4. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(4-((1R,3R,4R,5S)-3-amino-4-hidroksi-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolinamīds ar formulu:



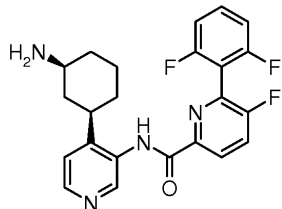
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(4-((1R,3S,5S)-3-amino-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolinamīds ar formulu:



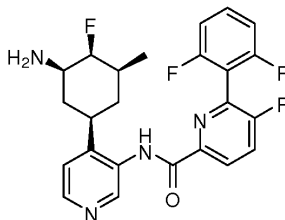
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

6. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(4-((1R,3S)-3-aminocikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolinamīds ar formulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

7. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(4-((1R,3R,4S,5S)-3-amino-4-fluor-5-metilcikloheksil)piridin-3-il)-6-(2,6-difluorfenil)-5-fluoropikolinamīds ar formulu:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētā farmaceitiskā kompozīcija ietver papildu līdzekli vēža ārstēšanai.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt papildu līdzeklis ir izvēlēts no irinotekāna, topotekāna, gemcitabīna, 5-fluoruracila, leikovorīna karboplatīna, cisplatīna, taksāniem, tezacitabīna, ciklofosfamīda, vinca alkaloidiem, imatiniba (gliveksa), antraciklīniem, rituksimaba un trastuzumaba.

11. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanai, lai ārstētu stāvokli, modulējot Malonija kināzes provīrusa integrācijas (PIM kināzes) aktivitāti.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt stāvoklis ir vēzis, kas izvēlēts no plaušu, aizkuņģa dziedzera, vairogdziedzera, olnīcu, urīnpūšļa, krūts, prostatas vai resnās zarnas karcinomas, melanomas, mēloīdās leikēmijas, multiplās mielomas un eritroleikēmijas, bārkstainās zarnu adenomas un osteosarkomas.

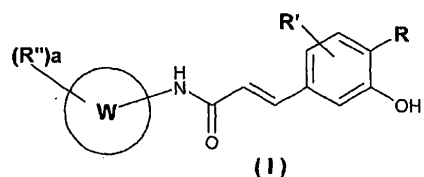
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai stāvokļa ārstēšanā, modulējot Malonija kināzes provīrusa integrācijas (PIM kināzes) aktivitāti.

14. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt stāvoklis ir vēzis, kas izvēlēts no plaušu, aizkuņģa dziedzera, vairogdziedzera, olnīcu, urīnpūšļa, krūts, prostatas vai resnās zarnas karcinomas, melanomas, mēloīdās leikēmijas, multiplās mielomas un eritroleikēmijas, bārkstainās zarnu adenomas un osteosarkomas.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai ar PIM saistītu traucējumu ārstēšanā kombinācijā ar vismaz vienu papildu līdzekli vēža ārstēšanai.

16. Terapeitiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kombinācijā ar vienu vai vairākiem papildu līdzekļiem vēža ārstēšanai.

- (51) **C07C 235/38**^(2006.01) (11) **2349982**
C07D 213/30^(2006.01)
C07D 213/75^(2006.01)
C07D 295/135^(2006.01)
C07C 235/36^(2006.01)
C07C 323/41^(2006.01)
C07D 209/08^(2006.01)
C07D 211/22^(2006.01)
C07D 211/46^(2006.01)
C07D 213/32^(2006.01)
C07D 213/38^(2006.01)
C07D 213/68^(2006.01)
C07D 231/12^(2006.01)
C07D 231/56^(2006.01)
C07D 233/60^(2006.01)
- (21) 09786275.9 (22) 23.09.2009
(43) 03.08.2011
(45) 05.08.2015
(31) 08018742 (32) 27.10.2008 (33) EP
(86) PCT/IB2009/006939 23.09.2009
(87) WO2010/049768 06.05.2010
(73) Congenia S.r.l., Via Giovannino De'Grassi, 11, 20123 Milano, IT
- (72) FANCELLI, Daniele, IT
VARASI, Mario, IT
PLYTE, Simon, IT
BALLARINI, Marco, IT
CAPPÀ, Anna, IT
CARENZI, Giacomo, IT
MINUCCI, Saverio, IT
PAIN, Gilles, IT
VILLA, Manuela, IT
- (74) Palladino, Saverio Massimo, Notarbartolo & Gervasi S.p.A., Corso di Porta Vittoria, 9, 20122 Milano, IT
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AKRILAMĪDA ATVASINĀJUMI KĀ MITOHONDRIJU CAURLAIDĪBAS PĀREJAS INHIBITORI**
ACRYLAMIDO DERIVATIVES USEFUL AS INHIBITORS OF THE MITOCHONDRIAL PERMEABILITY TRANSITION
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I)



turklāt:

W ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,
a ir 0, 1, 2 vai 3,

R un R' ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi viens no otra izvēlēti no: H vai halogēna atoms, (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₂)halogēnalkoksigrupas, (C₁-C₂)halogēnalkilgrupas, NR₁R₂, CN vai SO₂NH₂ grupas vai neobligāti aizvietotas (C₁-C₆)alkilgrupas, arilgrupas vai heteroarilgrupas;

R" ir neatkarīgi izvēlēts no:

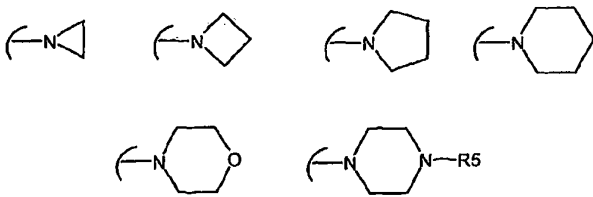
halogēna atoms, (C₁-C₃)alkilgrupas, (C₁-C₃)alkoksigrupas, (C₁-C₃)alkoksialkilgrupas, (C₁-C₂)halogēnalkoksigrupas, (C₁-C₂)halogēnalkilgrupas, NR₃R₄ grupas vai (CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q grupas, turklāt:

n, m ir neatkarīgi 0, 1 vai 2;

X ir vienkāršā saite, O vai S atoms, NH vai N(C₁-C₃)alkilgrupa;

Q ir neobligāti aizvietota arilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai cikloalkilgrupa;

R₁, R₂, R₃ un R₄ ir vienādi vai atšķirīgi un neatkarīgi viens no otra ir H atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa vai kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, kā R₁-N-R₂ un R₃-N-R₄ var veidot heterociklisku grupu ar formulu:



turklāt:

R₅ ir H atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa, turklāt jebkura no iepriekš minētajām grupām: (C₁-C₆)alkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai cikloalkilgrupa var būt neobligāti papildus aizvietota jebkurā brīvā pozīcijā ar vienu vai vairākām grupām;

un turklāt

cikloalkilgrupai var būt viena vai vairākas C=C dubultsaites gredzenā, ja gredzens ar šīm saitēm vēl neieņūst aromātisku raksturu, un turklāt

heterocikloalkilgrupai var būt viena vai vairākas C=C dubultsaites vai C=heteroatoms dubultsaites gredzenā, ja gredzens ar šīm saitēm vēl neieņūst aromātisku raksturu,

ar nosacījumu, ka:

(E)-3-(3-hidroksifenil)-N-[4-[[4-[(E)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-enoil]amino]fenil]metil]fenil]akrilamīds tiek izslēgts, un

ja W ir fenilgrupa, tad a nav 0,

ja W ir fenilgrupa un R ir H atoms, tad R" ir cits aizvietotājs nekā hlora atoms, metilgrupa, izopropilgrupa, CF₃ vai NH₂ grupa,

ja W ir indazol-5-ilgrupa vai pirid-2-ilgrupa, tad R ir cits aizvietotājs nekā H atoms vai (C₁-C₃)alkoksigrupa,

kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

W ir fenilgredzens, aizvietots ar 1 vai 2 R" grupām,

R ir halogēna atoms, (C₁-C₃)alkoksigrupa, (C₁-C₃)alkilgrupa,

R' ir H atoms,

R" ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoms, (C₁-C₃)alkoksialkilgrupas vai (CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q,

turklāt:

n ir 0 vai 1,

m ir 0 vai 1,

X ir O vai S atoms, NH vai N(C₁-C₃)alkilgrupa,

Q ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,

kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt:

R ir F atoms, metoksigrupa vai metilgrupa,

R" ir halogēna atoms vai (CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q, turklāt:

n un m izvēlēti tādā veidā, lai to summa (n+m) ir vienāda ar 1,

X ir O atoms,

un Q ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,

kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

W ir bicikliska arilgrupa vai biciklisks heteroarilgredzens, neobligāti aizvietoti ar 1 vai 2 R" grupām,

R ir halogēna atoms, (C₁-C₃)alkoksigrupa vai (C₁-C₃)alkilgrupa, R' ir H atoms,

R" ir neatkarīgi izvēlēti no: halogēna atoms, (C₁-C₂)halogēnalkilgrupas, 4-(C₁-C₃)alkilpiperazin-1-ilgrupas vai (CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q, turklāt:

n ir 0 vai 1,

m ir 0 vai 1,

X ir O vai S atoms, NH vai N(C₁-C₃)alkilgrupa,

Q ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,

kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 4. pretenziju, turklāt:

W ir bicikliska arilgrupa vai biciklisks heteroarilgredzens, kas ir neaizvietoti vai aizvietoti ar vienu grupu (CH₂)_n-X-(CH₂)_m-Q, turklāt:

n un m izvēlēti tādā veidā, lai to summa (n+m) ir vienāda ar 1,

X ir O atoms,

un Q ir arilgrupa vai heteroarilgrupa,

un neobligāti aizvietoti ar otru grupu R", kura izvēlēta no hlora vai broma atoms, (C₁-C₂)halogēnalkilgrupas vai 4-(C₁-C₃)alkilpiperazin-1-ilgrupas,

R ir F atoms, metoksigrupa vai metilgrupa,

kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, neobligāti farmaceitiski pieņemama sāls formā, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-naftalen-1-il-akrilamīds;

(E)-N-(2-benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]akrilamīds;

(E)-N-(2-hlorpiridin-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(3-hlor-2-metoksifenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(3,4-dihlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(3-hlor-4-metoksifenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(2,3-dihlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(3-benzilaminofenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-[3-(benzilmetilamino)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-[2-hlor-3-(piridin-4-il-metoksi)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīda hidrohlorīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-((piridin-4-il-metil)amino)fenil]akrilamīds;

(E)-N-(3-benziloksi-2-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(2-benziloksi-3-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(1-benzil-1H-indol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-[3-hlor-2-(piridin-4-il-metoksi)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-[4-hlor-3-(piridin-4-il-metoksi)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-indol-4-il)akrilamīds;

(E)-N-(1-benzil-1H-indol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(3-metil-3H-imidazol-4-il-metoksi)fenil]akrilamīds;

(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-(2-fenoksimetilfenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(1H-imidazol-4-il-metoksi)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-oksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-oksazol-5-il-fenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-indan-1-il-akrilamīds;

(E)-N-(2-benzilsulfanilfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)akrilamīda hidrohlorīds;

(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(2-fenoksimetilfenil)akrilamīds;

(E)-N-benzoksazol-4-il-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

(E)-N-(1-benzil-1H-benzimidazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

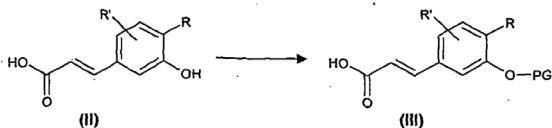
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-benzimidazol-4-il)akrilamīda hidrohlorīds,

(E)-N-(1-benzil-1H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;

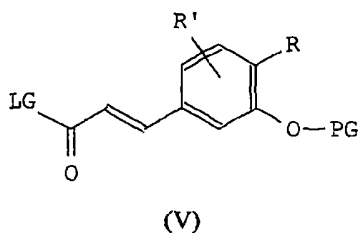
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-benzotriazol-4-il)akrilamīds;
(E)-N-(1-benzil-1H-indazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-N-(2-benzil-2H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(2-metil-2H-indazol-7-il)akrilamīds;
(E)-N-[3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il-metoksi)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(1-metil-1H-imidazol-2-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-metoksi-fenoksi-metil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-metoksi-fenoksi-metil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-metoksi-fenoksi-metil)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(2-ciklobutoksimetil-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(piridin-4-il-oksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-N-[2-(4-fluor-fenoksietil)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-imidazol-1-il-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-N-[2-(2-fluor-fenoksietil)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(2-metoksietil-fenil)akrilamīds;
(E)-N-[2-(3-fluor-fenoksietil)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-bromfenil)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(2-benziloksi-fenil)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(2,3-dihlorfenil)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(1-benzil-1H-indol-7-il)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-fluorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-hlorfenil)-3-(3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(2-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(4-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-jodfenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-bromfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-izopropoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-fenoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(3-trifluorometil-fenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(1-metilpiperidin-3-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-oksi)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(3,5-dihlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(4-benziloksi-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)akrilamīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-naftalen-1-il-akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(4-metoksipirimidin-2-il)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(1H-tetrazol-5-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(3-hlorfenil)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(2-feniloksi-fenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(piridin-4-il-metoksi)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-metoksi)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-metilsulfanil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-N-1,3-benzodioksol-5-il-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-indazol-7-il)akrilamīds;
(E)-N-(4-etoksi-1-metil-1H-indazol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-(1-metil-1H-indazol-4-il)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(5-metilfuran-2-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[3-(piridin-3-il-metoksi)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(5-hlor-2-fenoksietil-fenil)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[4-(4-metilpiperazin-1-il)-2-fenoksietil-fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-trifluorometil-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-hlor-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-morfolin-4-il-metil-fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[2-(4-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīda trifluoracetāts;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-trifluorometil-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(piperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(4-hlor-3-hidroksifenil)-N-[2-(4-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīda trifluoracetāts;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-trifluorometil-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(piperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[2-(3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(1-metilpiperidin-4-il)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-(4-metilpiperidin-4-il)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-(4-metilpiperidin-4-il)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[3-(piridin-4-il-metilsulfanil)fenil]akrilamīds;
(E)-N-(1-benzil-1H-indazol-7-il)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-N-(3-benzil-3H-benzimidazol-4-il)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-trifluorometil-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-N-[2-(2-hlor-fenoksietil)fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[1-(4-imidazol-1-il-benzil)-1H-indol-7-il]akrilamīds;
(E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[1-(4-imidazol-1-il-benzil)-1H-indol-7-il]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(1-metilpiperidin-4-il-metil)fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-(4-metilpiperazin-1-il)-fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(4-metilimidazol-1-il)fenoksietil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
(E)-N-(1-benzil-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-7-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-N-(3-hlor-naftalen-1-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(2-metil-2H-pirazol-3-il-oksi-metil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(3-piperazin-1-il-fenoksietil)fenil]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[1-(1-metil-1H-imidazol-4-il-metil)-1H-indol-7-il]akrilamīds;
(E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[1-(1-metil-1H-pirazol-3-il-metil)-1H-indol-7-il]akrilamīds;

(E)-3-(3-hidroksifenil)-N-(2-fenoksimetil-fenil)akrilamīds;
 (E)-N-(3-hlorfenil)-3-(2,4-difluor-3-hidroksifenil)akrilamīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-pirolidin-1-il-metil-fenoksi-metil)fenil]akrilamīda hidrohlorīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-(4-metilpiperazin-1-il-metil)fenoksimetil)fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-(4-piperidin-1-il-metil-fenoksi-metil)fenil]akrilamīda trifluoracetāts;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-{1-[3-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)benzil]-1H-indol-7-il}akrilamīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-[2-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-[3-(1-metilpiperidin-4-il)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-[4-(4-metilpiperazin-1-il)fenoksimetil]fenil]akrilamīda trifluoracetāts;
 (E)-3-(4-fluor-3-hidroksifenil)-N-[2-(4-imidazol-1-il-fenoksimetil)fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2,4-difluor-3-hidroksifenil)-N-[2-[3-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2-hlor-3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-[3-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-N-(3-hlorfenil)-3-(4-ciān-3-hidroksifenil)akrilamīds;
 (E)-3-(4-ciān-3-hidroksifenil)-N-[2-[3-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2,4-difluor-3-hidroksifenil)-N-[2-[3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2,4-difluor-3-hidroksifenil)-N-[2-[4-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2,4-difluor-3-hidroksifenil)-N-[2-[4-(piperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(2-hlor-3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[2-[3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(4-ciān-3-hidroksifenil)-N-[2-[3-(piperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-3-(4-ciān-3-hidroksifenil)-N-[2-[4-(1-metilpiperidin-4-il-oksi)fenoksimetil]fenil]akrilamīds;
 (E)-N-(3-benzil-3H-benzimidazol-4-il)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
 (E)-N-[2-(4-hlor-fenoksimetil)-fenil]-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)akrilamīds;
 (E)-N-(3-hlorfenil)-3-(3-hidroksi-4-sulfamoil-fenil)akrilamīds;
 nātrija (E)-5-(3-(3-hlorfenilamino)-3-oksoprop-1-enil)-2-metoksifenilfosfāts;
 (E)-3-(3-hidroksi-4-metoksifenil)-N-[1-(3-metil-3H-imidazol-4-il-metil)-1H-indol-7-il]akrilamīds;
 (E)-N-(3-hlorfenil)-3-(4-amino-3-hidroksifenil)akrilamīds,
 kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri un to maisījumi.

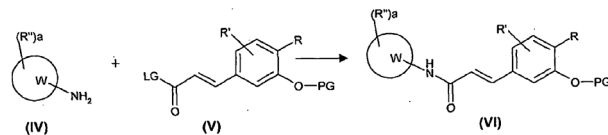
7. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanas process, process ietver:
 (a) hidroksikanēliskābes ar formulu (II), turklāt R un R' ir saskaņā ar 1. pretenziju, reakciju ar hidroksilgrupas aizsarggrupu, iegūstot atbilstošu aizsargātu savienojumu (III):



turklāt R un R' ir, kā definēti iepriekš, un PG ir minētā aizsarggrupa,
 (b) savienojuma (III), kurš definēts iepriekš, karboksilgrupas aktivāciju amidēšanas virzienā, iegūstot savienojumu ar formulu (V):

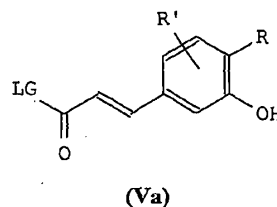


turklāt R, R' un PG ir, kā definēti iepriekš, un LG ir jebkura piemērota karboksilgrupas aktivējoša grupa,
 (c) aminosavienojuma ar formulu (IV), turklāt W, R'' un a ir saskaņā ar 1. pretenziju, acilēšanu ar iepriekš definēto savienojumu (V), iegūstot savienojumu (VI), turklāt R, R', R'', W un PG ir, kā definēti iepriekš,



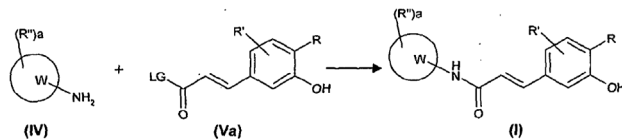
(d) aizsarggrupas PG noņemšanu no iepriekš definētā savienojuma (VI), lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), un, ja ir vēlme, savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu citā savienojumā ar formulu (I), vai savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu farmaceutiski pieņemamā sāļi vai tā sāls pārvēršanu brīvā savienojumā (I).

8. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanas process, process ietver:
 (a) savienojuma (II) saskaņā ar 7. pretenziju karboksilgrupas aktivāciju amidēšanas virzienā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Va):



turklāt R un R' ir saskaņā ar 1. pretenziju un LG ir saskaņā ar 7. pretenziju,

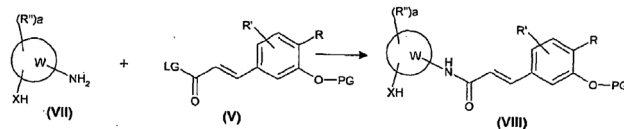
(b) aminosavienojuma ar formulu (IV) saskaņā ar 7. pretenziju acilēšanu ar savienojumu ar formulu (Va), kā definēts iepriekš, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I), turklāt R, R', R'', W un a ir saskaņā ar 1. pretenziju,



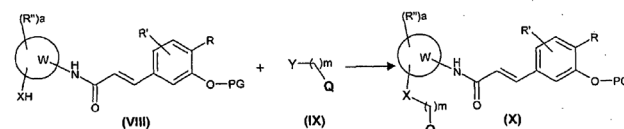
un ja ir vēlme, savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu citā savienojumā ar formulu (I), vai savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu farmaceutiski pieņemamā sāļi vai tā sāls pārvēršanu brīvā savienojumā (I).

9. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanas process, process ietver:

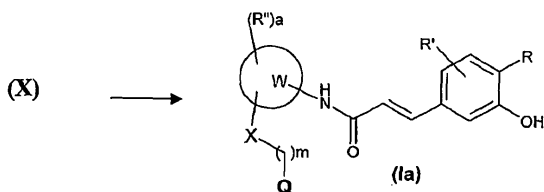
(a) aminosavienojuma ar formulu (VII), turklāt W un R'' ir saskaņā ar 1. pretenziju, a ir 0, 1 vai 2, un X ir O vai S, acilēšanu ar savienojumu ar formulu (V) saskaņā ar 7. pretenziju, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII), turklāt R, R', R'', W, a, X un PG ir, kā definēti iepriekš,



(b) definētā iepriekš savienojuma (VIII) alkilēšanu ar savienojumu (IX), turklāt Y ir jebkura piemērota aizejoša grupa vai hidroksilgrupa, m un Q ir saskaņā ar 1. pretenziju, lai iegūtu savienojumu ar formulu (X), turklāt R, R', R'', W, a, m, X, Q un PG ir, kā definēti iepriekš,



(c) aizsarggrupas noņemšanu no savienojuma (X), kā definēts iepriekš, lai iegūtu savienojumu ar formulu (Ia), turklāt R, R', R'', W, a, m, X, Q un PG ir, kā definēti iepriekš, un, ja ir vēlme, savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu citā savienojumā ar formulu (I), vai savienojuma ar formulu (I) pārvēršanu farmaceutiski pieņemamā sāļī vai tā sāls pārvēršanu brīvā savienojumā (I):



10. Savienojums ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kā arī tā izomēri, tautomēri, racēmiskās formas, enantiomēri, diastereomēri, epimēri, to maisījumi un tā farmaceutiski pieņemami sāļi pielietošanai terapijā.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju slimību un stāvokļu, kas saistīti ar mitochondriju caurlaidības pārejas poru (MPTP) aktivitāti, ārstēšanai un novēršanai.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju slimību, kuru cēlonis ir išēmijas/reperfūzijas bojājums vai oksidatīvs bojājums, vecuma slimību, deģeneratīvu un neurodeģeneratīvu slimību novēršanai un/vai ārstēšanai.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju sekojošu slimību novēršanai un/vai ārstēšanai: akūts miokarda infarkts, sirds mazspēja, orgānu išēmija, išēmisks un traumatiskais smadzeņu bojājums, Dišēna muskuļu distrofija, Ulriha iedzimtā muskuļu distrofija, Bentema miopātija, amiotrofā laterālā skleroze, Hantingtona slimība, Alzheimer slimība, Pārkinsona slimība, I tipa un II tipa diabēts, diabēta komplikācijas, hiperglikēmisks audu bojājums, hipoglikēmisks audu bojājums, holestāze, alkohola ierosināts bojājums.

14. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un (E)-3-(3-hidroksifenil)-N-[4-[[4-[(E)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-enil]amino]fenil]metil]fenil]akrilamīda, kā arī tā izomēru, racēmisku formu, tautomēru, enantiomēru, diastereomēru, epimēru, to maisījumu un farmaceutiski pieņemamu sāļu pielietošana medikamenta iegūšanai slimību un stāvokļu, kuru cēlonis ir išēmiski un reperfūzijas izsaukti bojājumi vai oksidatīvi bojājumi, vecuma slimības, deģeneratīvas un neurodeģeneratīvas slimības, novēršanai un/vai ārstēšanai.

15. Pielietošana saskaņā ar 14. pretenziju medikamenta iegūšanai sekojošu slimību novēršanai un/vai ārstēšanai: akūts miokarda infarkts, sirds mazspēja, orgānu išēmija, išēmisks un traumatiskais smadzeņu bojājums, Dišēna muskuļu distrofija, Ulriha iedzimtā muskuļu distrofija, Bentema miopātija, amiotrofā laterālā skleroze, Hantingtona slimība, Alzheimer slimība, Pārkinsona slimība, I tipa un II tipa diabēts, diabēta komplikācijas, hiperglikēmisks audu bojājums, hipoglikēmisks audu bojājums, holestāze, alkohola ierosināts bojājums.

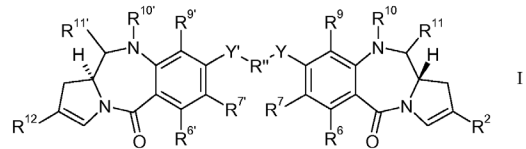
16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākus savienojumus ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un/vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

MASTERSON, Luke, GB

(74) Watson, Robert James, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

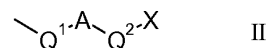
(54) NESIMETRISKI PIROLOBENZODIAZEPĪNA DIMĒRI PROLIFERATĪVU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANĀ UNSYMMETRICAL PYRROLOBENZODIAZEPINE-DIMERS FOR TREATMENT OF PROLIFERATIVE DISEASES

(57) 1. Savienojums ar formulu I:



turklāt:

R² ir ar formulu II:



kur A ir C₅₋₇arilgrupa, X ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: OH, SH, CO₂H, COH, N=C=O, NHR^N grupas, turklāt R^N ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst H atoms un C₁₋₄alkilgrupa, un (OC₂H₄)_mOCH₃ grupa, kur m ir 1 līdz 3, un vai:

(i) Q¹ ir vienkārša saite, un Q² ir izvēlēts no vienkāršas saites un -Z-(CH₂)_n-, kur Z ir izvēlēts no vienkāršas saites, O vai S atoma, NH grupas un n ir no 1 līdz 3; vai arī

(ii) Q¹ ir -CH=CH- grupa un Q² ir vienkārša saite; R₁₂ ir C₅₋₁₀arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst: halogēna atoms, nitrogrupa, ciāngrupa, C₅₋₂₀ariloksigrupa, C₃₋₂₀heterocikliloksigrupa, C₁₋₇alkilgrupa, C₃₋₇heterociklilgrupa un bis-oksi-C₁₋₃alkilēngrupa, turklāt C₁₋₇alkoksigrupa var tikt aizvietota ar aminogrupu, un, ja C₃₋₇heterociklilgrupa ir C₆ slāpekļa atomu saturoša heterociklilgrupa, tā var būt aizvietota ar C₁₋₄alkilgrupu,

R⁶ un R⁹ ir neatkarīgi izvēlēti no H un halogēna atoma, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', Me₃Sn grupas un nitrogrupas, kur R un R' ir neatkarīgi izvēlēti no neobligāti aizvietotas C₁₋₁₂alkilgrupas, C₃₋₂₀heterociklilgrupas un C₅₋₂₀arilgrupas, R⁷ ir izvēlēts no H un halogēna atoma, R, OH, OR, SH, SR, NH₂, NHR, NRR', Me₃Sn grupas un nitrogrupas, vai

(a) R¹⁰ ir H atoms un R¹¹ ir OH vai OR^A grupa, kur R^A ir C₁₋₄alkilgrupa,

(b) R¹⁰ un R¹¹ veido N-C dubultsaiti starp N un C atomiem, pie kuriem tie piesaistīti, vai

(c) R¹⁰ ir H atoms un R¹¹ ir SO₂M grupa, kur z ir 2 vai 3 un M ir vienvērtīgs farmaceutiski pieņemams katjons,

Rⁿ ir C₃₋₁₂alkilēngrupa, kuras ķēde var tikt pārtraukta ar vienu vai vairākiem heteroatomiem un/vai aromātiskiem gredzeniem, Y un Y' ir izvēlēti no O vai S atomiem vai NH grupas,

R⁶, R⁷ un R⁹ ir izvēlēti no tādas pašas grupas kā R⁶, R⁷ un R⁹ attiecīgi, un R¹⁰ un R¹¹ ir tie paši kā R¹⁰ un R¹¹, turklāt, ja R¹¹ un R¹¹ ir SO₂M, M var būt divvērtīgs farmaceutiski pieņemams katjons, un

turklāt termins "alkilgrupa" ietver alkenilgrupu, alkinilgrupu un cikloalkilgrupu, un termins "arilgrupa" ietver heteroarilgrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁷ ir izvēlēts no H atoma, OH un OR grupas.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R⁷ ir C₁₋₄alkiloksigrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt Y un Y' ir O atomi.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Rⁿ ir C₃₋₇alkilēngrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R⁹ ir H atoms un/vai R⁶ ir izvēlēts no H un halogēna atomiem.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt:

(a) A ir fenilgrupa un/vai

(b) X ir izvēlēts no OH, SH vai NH₂ grupas.

- (51) C07D 487/04^(2006.01) (11) 2350080
A61K 31/5517^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 09740185.5 (22) 16.10.2009
(43) 03.08.2011
(45) 14.10.2015
(31) 0819095 (32) 17.10.2008 (33) GB
(86) PCT/GB2009/002498 16.10.2009
(87) WO2010/043880 22.04.2010
(73) Spirogen Sàrl, Chemin de la Pacottaz 1, 1806 St. Lègier-La Chièsz, CH
Medimmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB
- (72) HOWARD, Philip, Wilson, GB
GREGSON, Stephen, John, GB

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt Q¹ ir vienkārša saite un Q² ir vienkārša saite vai Q² ir -Z-(CH₂)_n-, kur Z ir O vai S atoms un n ir 1 vai 2.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R² ir A-NH₂ grupa.

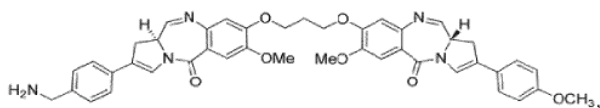
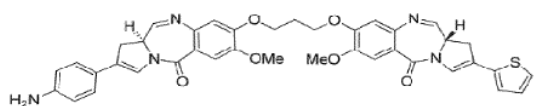
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt Q¹ ir -CH=CH- grupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R¹² grupa ir aizvietota ar C₁₋₇alkoksigrupu, kura savukārt ir aizvietota ar aminogrupu.

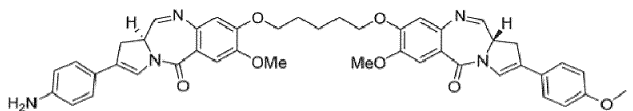
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R¹² ir fenilgrupa ar vienu aizvietotāju *meta*- vai *para*- pozīcijā.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹¹ un Y' ir attiecīgi tie paši, kas R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹¹ un Y.

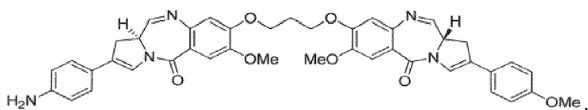
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuram piemīt struktūra:



vai



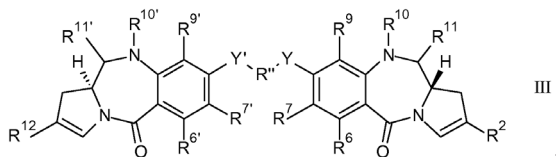
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuram piemīt struktūra:



16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā proliferatīvu slimību ārstēšanai.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai pielietošanai proliferatīvu slimību ārstēšanā.

18. Savienojums ar formulu III:



turklāt R², R¹², R⁶, R⁹, R⁷, R¹⁰, Y, Y', R⁶, R⁷, R⁹ ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, un vai

(a) R¹⁰ ir izvēlēts no 2-trimetilsililetilkarbamāta (Teoc), fluorēnmetoksikarbonilgrupas (Fmoc) un 2,2,2-trihloretoksikarbonilgrupas (Troc), un R¹¹ ir O-ProtO, turklāt ProtO ir *tert*-butildimetilsililgrupa (TBS) vai tetrahidropirānigrupa (THP), vai
(b) R¹⁰ ir izvēlēts no metoksimetilgrupas (MOM), benziloksimetilgrupas (BOM) un 2-(trimetilsilil)etoksimetilgrupas (SEM), un R¹¹ ir oksogrups,

kur R¹⁰ un R¹¹ ir tādi paši kā R¹⁰ un R¹¹ grupas.

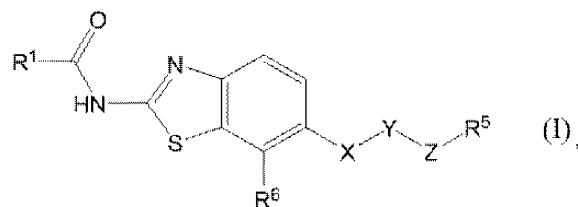
19. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt R¹⁰ ir Troc un/vai R¹¹ ir OTBS grupa.

20. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt R¹¹ ir oksogrups un R¹⁰ ir SEM grupa.

A61K 31/496^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

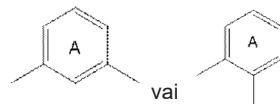
- (21) 09775337.0 (22) 01.12.2009
(43) 24.08.2011
(45) 30.09.2015
(31) 2008307581 (32) 02.12.2008 (33) JP
2009125256 25.05.2009 JP
(86) PCT/JP2009/070447 01.12.2009
(87) WO2010/064722 10.06.2010
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) OKANIWA, Masanori, JP
TAKAGI, Terufumi, JP
HIROSE, Masaaki, JP
(74) Jones, Nicholas Andrew, et al, Withers & Rogers LLP, Goldings House, 2 Hays Lane, London SE1 2HW, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **BENZOTIAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ PRETVĒŽA LĪDZEKĻI**
BENZOTIAZOLE DERIVATIVES AS ANTICANCER AGENTS
(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar formulu:



kurā:

R¹ ir C₁₋₆alkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), C₃₋₈cikloalkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), vai heterocikliska grupa, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i);

X ir -O- vai -NR²-, kurā R² ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrups; Y ir:



kurā gredzens A ir benzola gredzens, kas neobligāti ir papildus aizvietots;

Z ir grupa, kas attēlota ar:

- (1) -NR³CO-,
- (2) -NR³CO-W¹-,
- (3) -NR³CO-W¹-O-,
- (4) -NR³CO-W¹-O-W²-,
- (5) -NR³CO-W¹-S-,
- (6) -NR³CO-W¹-NR⁴-,
- (7) -NR³COO-,
- (8) -NR³CO-CO-,
- (9) -NR³CONR⁴-,
- (10) -NR³CONR⁴-W¹-,
- (11) -NR³CONR⁴-W¹-O- vai
- (12) -CONR³-,

kurā R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrups, W¹ un W² katrs neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), C₂₋₆alkenilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), C₂₋₆alkinilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), vai C₃₋₆cikloalkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i);

R⁵ ir 5- vai 6-locekļu gredzena grupa, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i); un

R⁶ ir ciāngrups;

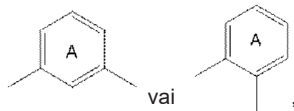
vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R¹ ir:

- (1) C₁₋₆alkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i),
 - (2) C₃₋₈cikloalkilgrups, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), vai
 - (3) 3- līdz 8-locekļu monocikliska nearomātiska heterocikliska grupa, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i);
- X ir -O-, -NH- vai -N(CH₃)₂;
Y ir:

- (51) **C07D 277/82**^(2006.01) (11) **2358689**
C07D 417/12^(2006.01)
A61K 31/428^(2006.01)



kurā gredzens A ir benzola gredzens, kuram neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no:

- (1) C₁₋₆alkilgrupas un
- (2) halogēna atoma;

Z ir:

- (1) -NR³CO-,
- (2) -NR³CO-W¹-,
- (3) -NR³CONR⁴- vai
- (4) -CON³-,

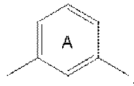
kurā katrs simbols ir, kā definēts 1. pretenzijā; un

R⁵ ir:

- (1) fenilgrupa, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i), vai
- (2) 5- vai 6-locekļu monocikliska aromātiska heterocikliska grupa, kurai neobligāti ir aizvietotājs(-i).

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R¹ ir:

- (1) C₁₋₆alkilgrupa, kurai ir viena 3- līdz 8-locekļu monocikliska nearomātiska heterocikliska grupa, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 C₁₋₆alkilgrupas, vai
 - (2) C₃₋₈cikloalkilgrupa.
4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt X ir -O-.
5. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt Y ir:



kurā gredzens A ir benzola gredzens, kuram neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no:

- (1) C₁₋₆alkilgrupas un
- (2) halogēna atoma.

6. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt Z ir:

- (1) -NHCO-,
- (2) -NHCO-W^{1b}-, kurā W^{1b} ir C₁₋₆alkilēngrupa,
- (3) -NHCONH- vai
- (4) -CONH-.

7. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R⁵ ir:

- (1) fenilgrupa, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no:
 - (a) halogēna atoma,
 - (b) C₁₋₆alkilgrupas, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no:
 - (i) halogēna atoma un
 - (ii) ciāngrupas,
 - (c) C₁₋₆alkoksigrupas, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no
 - (i) halogēna atoma un
 - (ii) ciāngrupas,
 - (d) C₃₋₈cikloalkilgrupas, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 ciāngrupas, un
 - (e) C₂₋₆alkinilgrupas; vai
- (2) 5- vai 6-locekļu monocikliska aromātiska heterocikliska grupa, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas izvēlēti no:
 - (a) halogēna atoma,
 - (b) C₁₋₆alkilgrupas, kurai neobligāti ir 1 līdz 3 halogēna atomi,
 - (c) C₃₋₈cikloalkilgrupas un
 - (d) fenilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-hlor-N-[3-((7-ciān-2-((ciklopropilkarbonil)amino)-1,3-benzotiazol-6-il)oksi)fenil]-3-(1-ciān-1-metiletil)benzamīds vai tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-hlor-N-[3-((7-ciān-2-((ciklopropilkarbonil)amino)-1,3-benzotiazol-6-il)oksi)fenil]-3-(1-ciān-1-metiletil)benzamīds.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[4-fluor-3-((4-(trifluormetil)fenil)karbamoil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds vai tā sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[4-fluor-3-((4-(trifluormetil)fenil)karbamoil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[3-((3-(trifluormetil)fenil)acetil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds vai tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[3-((3-(trifluormetil)fenil)acetil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[3-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamoil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds vai tā sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[3-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamoil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[4-fluor-3-((3-(trifluormetil)fenil)acetil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds vai tā sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir N-(7-ciān-6-[4-fluor-3-((3-(trifluormetil)fenil)acetil)amino]fenoksi)-1,3-benzotiazol-2-il)ciklopropānkarboksamīds.

18. Medikaments, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā vai profilaksē.

(51) **C07D 401/04**^(2006.01) (11) **2358697**

C07D 401/14^(2006.01)

C07D 405/14^(2006.01)

C07D 413/14^(2006.01)

C07D 417/14^(2006.01)

A61K 31/45^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

(21) 09741174.8

(22) 26.10.2009

(43) 24.08.2011

(45) 21.10.2015

(31) 109475 P

(32) 29.10.2008

(33) US

(86) PCT/US2009/062023

26.10.2009

(87) WO2010/053732

14.05.2010

(73) CELGENE CORPORATION, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) MULLER, George, W., US

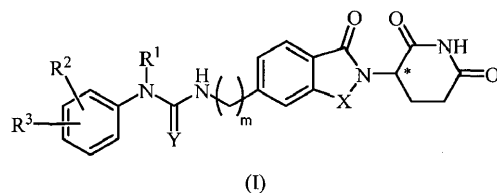
RUCHELMAN, Alexander, L., US

(74) Savic, Bojan, et al, Jones Day, Rechtsanwältė Attorneys-at-Law Patentanwältė, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE

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

(54) **ISOINDOLĪNA SAVIENOJUMI IZMANTOŠANAI VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ**
ISOINDOLINE COMPOUNDS FOR USE IN THE TREATMENT OF CANCER.

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



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts vai stereozomērs, turklāt:

X ir C(=O) vai CH₂ grupa;

Y ir O atoms;

m ir vesels skaitlis: 0, 1, 2 vai 3;

R¹ ir ūdeņraža atoms;

R² ir -NO₂ grupa, C₀₋₆alkil-(5- līdz 10-locekļu heteroaril)grupa, C₀₋₆alkil-(5- līdz 6-locekļu heterociklil)grupa, C₀₋₆alkil-OH grupa, C₀₋₄alkil-NH₂ grupa, -NHCO-C₁₋₆alkilgrupa, -OR²¹ grupa vai -(CH₂-Z)₀₋₂-(5- līdz 10-locekļu heteroaril)grupa, turklāt katra heteroaril- un heterociklilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām;

R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -NO₂ grupa, C₀₋₆alkil-(5- līdz 10-locekļu heteroaril)grupa, C₀₋₆alkil-(5- līdz 6-locekļu heterociklil)grupa, C₀₋₆alkil-OH grupa, C₀₋₄alkil-NH₂ grupa, -NHCO-C₁₋₆alkilgrupa, -OR²¹ grupa vai -(CH₂-Z)₀₋₂-(5- līdz 10-locekļu heteroaril)grupa, turklāt katra heteroaril- un heterociklilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām;

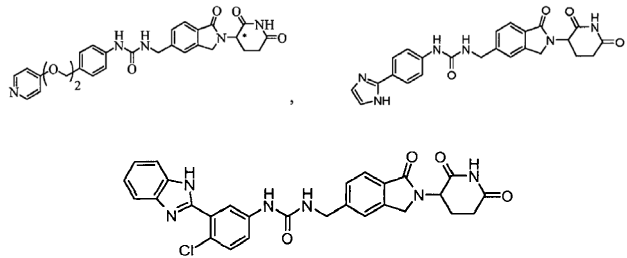
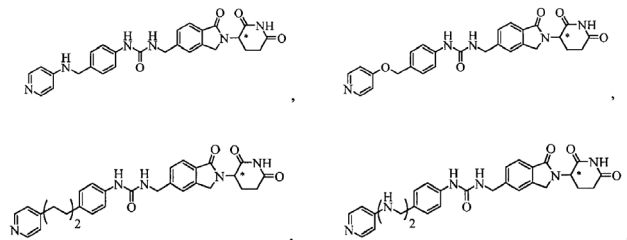
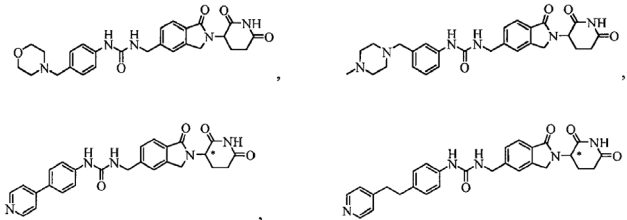
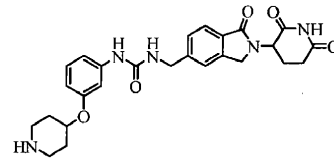
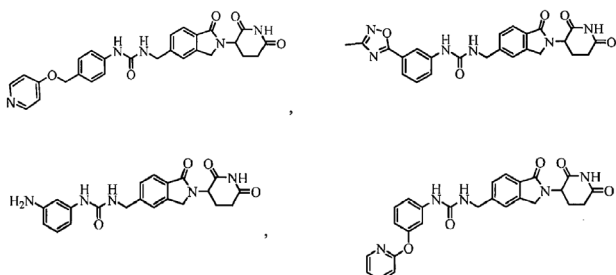
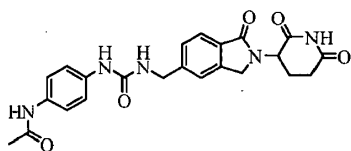
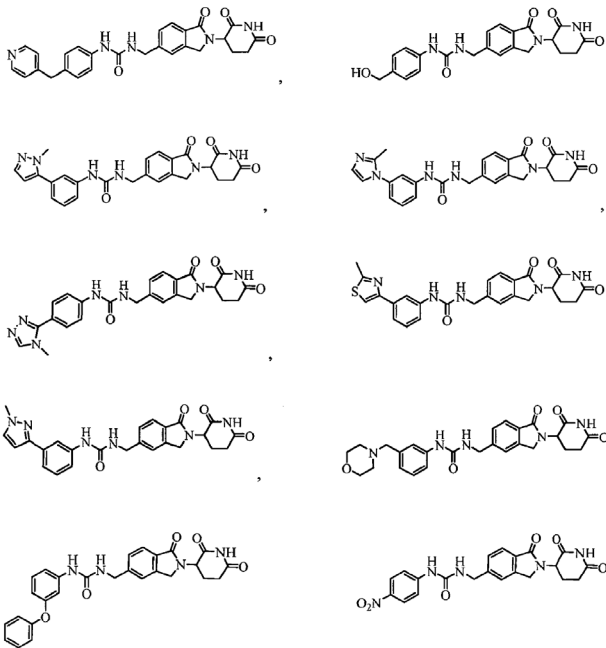
R²¹ ir C₆₋₁₀ arilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa vai -CO(CH₂)_{0,2}R²² grupa, turklāt arilgrupa, heteroarilgrupa un heterociklilgrupa katra neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākām C₁₋₆ alkilgrupām;

R²² ir -NH₂ grupa vai 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa; un Z ir CH₂ grupa, NH grupa vai O atoms; ar noteikumu, ka, ja R³ ir halogēna atoms, tad R² ir C_{0,6} alkil-(5- līdz 6-locekļu heterociklil)grupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir aminogrūpa, acetamīdgrūpa, hidroksilgrūpa, nitrogrūpa, amino- metilgrūpa, hidroksimetilgrūpa, 2-metil-1H-imidazol-1-ilgrūpa, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilgrūpa, 4-metilpiperazin-1-il)metilgrūpa, 2-metil-2H-pirazol-3-ilgrūpa, 1-metil-1H-pirazol-3-ilgrūpa, 2-metil- tiazol-4-ilgrūpa, 4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-ilgrūpa, morfolīnmetilgrūpa, (piridīn-4-il)metilgrūpa, (piridīn-4-iloksi)metilgrūpa, fenoksigrūpa, piridīn-2-iloksigrūpa, piperidīn-4-iloksigrūpa, 2-aminoacetoksigrūpa vai 2-piperazīn-1-ilacetoksigrūpa.

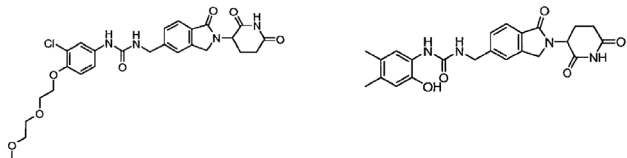
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R³ ir ūdeņraža atoms, aminogrūpa, acetamīdgrūpa, hidroksilgrūpa, nitrogrūpa, aminometilgrūpa, hidroksimetilgrūpa, 2-metil-1H-imidazol-1-ilgrūpa, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilgrūpa, 4-metilpiperazīn-1-il)metilgrūpa, 2-metil-2H-pirazol-3-ilgrūpa, 1-metil-1H-pirazol-3-ilgrūpa, 2-metil-tiazol-4-ilgrūpa, 4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-ilgrūpa, morfolīnmetilgrūpa, (piridīn-4-il)metilgrūpa, (piridīn-4-iloksi)metil- grūpa, fenoksigrūpa, piridīn-2-iloksigrūpa, piperidīn-4-iloksigrūpa, 2-aminoacetoksigrūpa vai 2-piperazīn-1-ilacetoksigrūpa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts vai stereozomērs.

5. Savienojums, kurš ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts vai stereozomērs.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas vai nesējus.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur otru terapeitisku līdzekli.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt otrs terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no semaksanība; ciklosporīna; etanercepta; doksiciklīna; bortezomība; acivīcīna; aklarubicīna; akodazola hidrohlorīda; akronīna; adozele- zīna; aldesleikīna; altretamīna; ambomicīna; amentantrona acetāta; amsakrīna; anastrozola; antramicīna; asparagināzes; asperlīna; azacitidīna; azetepa; azotomicīna; batimastāta; benzodepa; bika- lutamīda; bisantrēna hidrohlorīda; bisnafīda dimezilāta; bizelesīna; bleomicīna sulfāta; nātrija brekvīnāra; bropirimīna; busulfāna; kaktinomicīna; kalusterona; karacemīda; karbetimēra; karboplatīna; karmustīna; karubicīna hidrohlorīda; karzelezīna; cedefingola; ce- lekoksība; hlorambucila; cirolemicīna; cisplatīna; kladribīna; krisna- tola mezilāta; ciklofosfamīda; citarabīna; dakarbazīna; daktinomi- cīna; daunorubicīna hidrohlorīda; decitabīna; deksormaplatīna; dezaguanīna; dezaguanīna mezilāta; diazīkvona; docetaksela; doksorubicīna; doksorubicīna hidrohlorīda; droloksifēna; droloksi- fēna citrāta; dromostanolona propionāta; duazomicīna; edatreksā- ta; eflomiīna hidrohlorīda; elsamitrucīna; enloplatīna; enpromāta; epipropidīna; epirubicīna hidrohlorīda; erbulozola; esorubicīna

hidrochlorīda; estramustīna; nātrija estramustīna fosfāta; etanidazola; etopozīda; etopozīda fosfāta; etoprīna; fadrozola hidrochlorīda; fazarabīna; fenretinīda; floksuridīna; fludarabīna fosfāta; fluoruracila; flurocitabīna; foskvidona; nātrija fostriecīna; gemcitabīna; gemcitabīna hidrochlorīda; hidroksiurīnvielas; idarubicīna hidrochlorīda; ifosfamīda; ilmofozīna; ioprolatīna; irinotekāna; irinotekāna hidrochlorīda; lanreotīda acetāta; letrozola; leiprolīda acetāta; liarozola hidrochlorīda; nātrija lometreksola; lomustīna; losoksantrona hidrochlorīda; masoprokola; maitansīna; mehloretamīna hidrochlorīda; megestrola acetāta; melengestrola acetāta; melfalāna; menogarila; merkaptopurīna; metotreksāta; nātrija metotreksāta; metoprīna; meturedēpa; mitindomīda; mitokarcīna; mitokromīna; mitogilīna; mitomalcīna; mitomicīna; mitospora; mitotāna; mitoksantrona hidrochlorīda; mikofenolskābes; nokodazola; nogalamīcīna; ormaplatīna; oksisurāna; paklitaksela; pegaspargāzes; peliomīcīna; pentamustīna; peplomīcīna sulfāta; perfosfamīda; pipobromāna; piposulfāna; piroksantrona hidrochlorīda; plikamicīna; plomestāna; nātrija porfīrīna; porfīromīcīna; prednimustīna; prokarbazīna hidrochlorīda; puromīcīna; puromīcīna hidrochlorīda; pirazofurīna; ribopurīna; safinbola; safinbola hidrochlorīda; semustīna; simtrazēna; nātrija sparfosāta; sparsomicīna; spirogēmānija hidrochlorīda; spiroamustīna; spiroplatīna; streptonigrīna; streptozocīna; sulofenūra; talizomicīna; nātrija tekogalāna; taksotēra; tegafūra; teloksantrona hidrochlorīda; tempopurīna; tenipozīda; teroksirona; testolaktona; tiamiprīna; tioguanīna; tiotepa; tiazofurīna; tirapazamīna; toremifēna citrāta; trestolona acetāta; triciribīna fosfāta; trimetreksāta; trimetreksāta glukuronāta; triptorelīna; tubulozola hidrochlorīda; uracila mustarda; uredepa; vapreotīda; verteporīna; vinblastīna sulfāta; vinkristīna sulfāta; vindesīna; vindesīna sulfāta; vinepidīna sulfāta; vinglicināta sulfāta; vinleirozīna sulfāta; vinorelbīna tartrāta; vinrosidīna sulfāta; vinzolidīna sulfāta; vorozola; zeniplatīna; zinostatīna; un zorubicīna hidrochlorīda, 20-epi-1,25 dihidroksi-vitamīna D3; 5-etiniluracila; abiraterona; aklarubicīna; acilfulvēna; adecipenola; adozelezīna; aldesleikīna; ALL-TK antagonisti; altretamīna; ambamustīna; amidoksa; amifostīna; aminolevulīnskābes; amrubicīna; amsakrīna; anagrelīda; anastrozola; andrografolīda; angioģenēzes inhibitori; antagonista D; antagonista G; antarelīksa; anti-dorsāla morfoģenētiskā proteīna-I; antiandrogēnas prostatas karcinomas; antiestrogēna; antineoplastona; antisensa oligonukleotīdi; afidīkolīna glicināta; apoptozes gēna modulatori; apoptozes regulatori; apurīnskābes; ara-CDP-DL-PTBA; arginīna deamināzes; asulakrīna; atamestāna; atrimustīna; aksinastatīna 1; aksinastatīna 2; aksinastatīna 3; azasetrona; azatoksīna; azatirozīna; bakatīna III atvasinājumi; balanola; batimastata; BCR/ABL antagonisti; benzohlorīni; benzoilstaurosporīna; beta-laktāma atvasinājumi; beta-alefīna; betaklamicīna B; betulīnskābes; bFGF inhibitora; bikalutamīda; bisantrēna; bisaziridinīlspērmīna; bisnafīda; bistratēna A; bizelesīna; breflata; bropirimīna; budotitāna; butionīna sulfoksīmīna; kalcipotriola; kalfostīna C; kamptotecīna atvasinājumi; kapecitabīna; karboksamīda-amino-triazola; karboksiamidotriazola; CaRest M3; CARN 700; skrimšļa atvasināta inhibitora; karzelesīna; kazeīna kināzes inhibitori (IcaS); kastanospērmīna; cekropīna B; cetorelīksa; hlorīna; hlorkvīnoksālīna sulfonamīda; cikaprosta; cis-porfīrīna; kladribīna; klomifēna analogi; klotrimazola; kollismicīna A; kollismicīna B; kombretastatīna A4; kombretastatīna analogs; konagenīna; krambescidīna 816; krisnatola; kriptomīcīna 8; kriptomīcīna A atvasinājumi; kuracīna A; ciklopentantrahinoni; cikloplatāma; cipemīcīna; citarabīna okfosfāta; citotīliskā faktora; citostatīna; daklīksimāba; decitabīna; dehidrodīdemnīna B; deslorelīna; deksametazona; deksifosfamīda; deksrazoksāna; deksverapamila; diazīkvona; didemnīna B; didoksa; dietīlnorspērmīna; dihidro-5-azacitidīna; dihidrotaksola; dioksamicīna; difenilspiroamustīna; docetaksela; dokosanola; dolasetrona; doksifuridīna; doksorubicīna; droloksifēna; dronabinola; duokarmīcīna SA; ebselēna; ekomustīna; edelfosīna; edrekolomaba; eflomīcīna; elemēna; emitefūra; epirubicīna; episterīda; estramustīna analogs; estrogēna agonisti; estrogēna antagonisti; etanidazola; etopozīda fosfāta; eksemestāna; fadrozola; fazarabīna; feuretīnīda; filgrastīma; finasterīda; flavopiridola; flezelastīna; fluasterona; fludarabīna; fluoraunorunicīna hidrochlorīda; forfenīksa; formestāna; fostriecīna; foternustīna; gadolīnija teksafurīna; gallija nitrāta; galocitabīna; ganirelīksa; želatīnāzes inhibitori; gemcitabīna; glutaciona inhibitori; hepsulfāma; heregulīna; heksametilēna bisacetamīda; hipericīna; ibandronskābes; idarubicīna; idok-

sifēna; idramantona; ilmofozīna; ilomastata; imatinība (Gleevec®), imikvimoda; imūnstimulējošas iedarbības peptīdi; insulīnam līdzīga augšanas faktora-1 inhibitora; interferona agonisti; interferoni; interleikīni; jodbenguāna; joddoksorubicīna; 4-ipomeanola; iropakta; irsoģladīna; izobengazola; izohomohalikondrīna B; itasetrona; jasplakinolīda; kahalalīda F; lamelarīna-N tricetāta; laureotīda; leinamicīna; lenograstīma; lentināna sulfāta; leptostatīna; letrozola; leukēmiju inhibējošā faktora; leukocītu *alfa*-interferona; leiprolīda+estrogēna+progesterona; leiporelīna; levamizola; liarozola; lineāra poliamīna analogs; lipofila disaharīda peptīds; lipofiliem platīna savienojumi; lizosklīnamīda 7; lobaplatīna; lombicīna; lometreksola; lonidamīna; losoksantrona; loksoribīna; lurtotekāna; lutēcija teksafurīna; lizofilīna; lītiskiem peptīdiem; maitansīna; manostatīna A; marimastāta; masoprokola; maspīna; matrilizīna inhibitori; matrices metaloproteināzes inhibitori; menogarila; merbarona; meterelīna; metionināzes; metoklopramīda; MIF inhibitora; mifepristona; miltefozīna; mirimostīma; mitoguzona; mitolaktola; mitomicīna analogi; mitonafīda; mitotoksīna fibroblastu augšanas faktora saforīna; mitoksantrona; mofarotēna; molgramostīma; Erbitux, cilvēka horiona gonadotropīna; monofosforilīpīda A+mikobaktēriju šūnapvalka sk; mopedamola; mustarda pretvēža līdzekļa; mikaperoksīda B; mikobaktēriju šūnapvalka ekstrakta; miriaporona; N-acetildinalīna; N-aizvietotiem benzamīdiem; nafarelīna; nagrestīpa; naloksona+pentazocīna; napavīna; nafterpīna; nartograstīma; nedaplatīna; nemorubicīna; neridronskābes; nilutamīda; nisamicīna; slāpekļa oksīda modulatori; slāpekļa oksīda antioksidants; nitrulīna; oblimersēna (Genasense®); 06-benzilguanīna; oktreatīda; okicenona; oligonukleotīdi; onapristona; ondansetrona; oracīna; orāla citokīna aktivators; ormaplatīna; osaterona; oksaliplatīna; oksaunomicīna; paklitaksela; paklitaksela analogi; paklitaksela atvasinājumi; palauamīna; palmitoilīzoksīna; pamidronskābes; panaksitriola; panomifēna; parabaktīna; pazeliptīna; pegaspargāzes; peldesīna; nātrija pentozāna polisulfāta; pentostatīna; pentozola; perflubrona; perfosfamīda; perillsipīta; fenazīnīcīna; fenilacetāta; fosfatāzes inhibitori; picibanila; pilokarpīna hidrochlorīda; pirarubicīna; piritreksīma; placetīna A; placetīna B; plasminogēna aktivators inhibitora; platīna kompleksa; platīna savienojumi; platīna-triamīna kompleksa; nātrija porfīrīna; porfīromīcīna; prednizona; propil-bis-akridona; prostaglandīna 12; proteasoma inhibitori; uz proteīna A bāzēta imūnmodulatora; proteīna kināzes C inhibitora; proteīna kināzes C inhibitori, mikroalģēm; proteīna tirozīnfosfatāzes inhibitori; purīna nukleozīda fosforilāzes inhibitori; purpurīni; pirazolakridīna; piridoksilēta hemoglobīna polioksietilēna konjugāta; raf antagonisti; raliitrekseīda; ramosetrona; ras famezilproteīna transferāzes inhibitori; ras inhibitori; ras-GAP inhibitora; demetilēta reteliptīna; rēnija Re 186 etidronāta; rizoksīna; ribozīmi; RII retinamīda; rohitukīna; romurtīda; rokvīnimeksa; rubiginona B1; ruboksila; safinbola; saintopīna; SarCNU; sarkofītole A; sargramostīma; Sdi 1 mimētiķi; semustīna; ar novecošanos iegūta inhibitora 1; kodējošiem (*sense*) oligonukleotīdiem; signāla transdukcijas inhibitori; sizofīrāna; sobuzoksāna; nātrija borkaptāta; nātrija fenilacetāta; solverola; somatomedīnu saistošā proteīna; sonermīna; sparfoskābes; spicamicīna D; spiroamustīna; splenopetīna; spongistatīna 1; skvalamīna; stipiāmīda; stromelizīna inhibitori; sulfinozīna; superaktīva vazoaktīva zarnu peptīda antagonista; suradīta; suramīna; svainsonīna; talimustīna; tamoksifēna metilīda; tauromustīna; tazarotēna; nātrija tekogalāna; tegafūra; telūra-pirilija; telomerāzes inhibitori; tempopurīna; tenipozīda; tetrahlordekaoksīda; tetrazomīna; taliblastīna; tiokoralīna; trombopoetīna; trombopoetīna mimētiķi; timalfazīna; timopoetīna receptoru agonista; timotrināna; tiroīdu stimulējošā hormona; alvas etiletiopurpurīna; tirapazamīna; titanocēna bihlorīda; topsentīna; toremifēna; translācijas inhibitori; tretinoīna; triacetiluridīna; triciribīna; trimetreksāta; triptorelīna; tropisetrona; turosterīda; tirozīna kināzes inhibitori; tirfostīni; UBC inhibitori; ubenimeksa; uroģenitālā sinusa atvasināta augšanas inhibitora faktora; urokināzes receptora antagonisti; vapreotīda; variolīna B; velaresola; veramīna; verdīna; verteporīna; vinorelbīna; vinksaltīna; vitaksīna; vorozola; zanoterona; zeniplatīna; zilaskorba; un zinostatīna stīmalamēra, 2-metoksiestradiola, telomestafīna, apoptozes izraisītājiem mūlplāsmielomas šūnās (tādās kā, piemēram, TRAIL), stīniem, semaksanība, ciklosporīna, etanercepta, doksiciklīna, bortezumība, oblimersēna (Genasense®), remikāda, docetaksela, celekoksība, melfalāna, deksa-

metazona (Decadron®), steroīdiem, gemicitabīna, cisplatīna, temozolomīda, etopozīda, ciklofosfamīda, temodara, karboplatīna, prokarbazīna, gliadela, tamoksifēna, topotekāna, metotreksāta, Arisa®, taksola, taksotēra, fluoruracila, leikovorīna, irinotekāna, kseloda, CPT-II, interferona alfa, pegilēta interferona alfa (piemēram, PEG INTRON A), kapecitabīna, cisplatīna, tiotepa, fludarabīna, karboplatīna, liposomāla daunorubicīna, citarabīna, doksetaksola, paklitaksela, vinblastīna, IL-2, GM-CSF, dakarbazīna, vinorelbīna, zoledronskābes, palmitronāta, biakstīna, busulfāna, prednizona, bisfosfonāta, arsēna trioksīda, vinkristīna, doksorubicīna (Doxil®), paklitaksela, ganciklovīra, adriamicīna, estramustīna nātrija fosfāta (Emcyt®), sulindaka un etopozīda.

9. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt kompozīcija ir izstrādāta vienas zāļu devas ievadīšanai.

10. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir izstrādāta kā perorāla, parentāla vai intravenoza zāļu forma, turklāt perorālā zāļu forma neobligāti ir tablete vai kapsula.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai paņēmiēnā slimības vai traucējuma ārstēšanā, cīņā pret to vai profilaksē, turklāt slimība vai traucējums ir vēzis, ar angioģenēzi saistīts traucējums, sāpes, makulas deģenerācija vai ar to saistīts sindroms, ādas slimība, plaušu funkcijas traucējums, ar azbestu saistīts traucējums, parazitāra slimība, imūndeficīta traucējums, CNS traucējums, CNS bojājums, ateroskleroze vai ar to saistīts traucējums, traucēts miegs vai ar to saistīts traucējums, hemoglobīnopātija vai ar to saistīts traucējums, vai ar TNFα saistīts traucējums.

12. Savienojums izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība ir vēzis.

13. Savienojums izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt vēzis ir hematoloģisks vai ciets vēzis.

14. Savienojums izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kurš papildus ietver vienas vai vairāku papildu aktīvo vielu ievadīšanu.

15. Savienojums izmantošanai paņēmiēnā saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, turklāt savienojums tiek ievadīts perorāli vai parenterāli.

- (i) kāts ir distancēts no pirmā un otrā roktura gala,
- (ii) roktura elementam ir otrs garums starp pirmo un otro roktura galu,
- (iii) kātam ir trešais garums starp ievietojamo elementu un roktura elementu,

turklāt otrais garums ir lielāks par pirmo garumu, un trešais garums ir mazāks par pusi no pirmā un otrā garuma.

2. Savienošanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt kāta elements satur kāta plāksņu pāri, kas ir paralēlas viena otrai un ir distancētas viena no otras, lai starp tām veidotu vaļēju tilpumu.

3. Savienošanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt kāta elements, ievietojamais elements un kāts ir no cietas plastmasas.

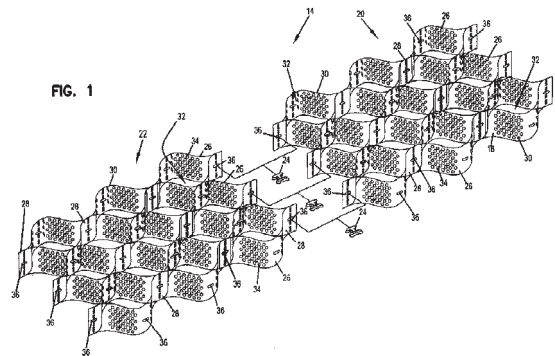
4. Savienošanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt ievietojamais elements satur ievietojamā elementa plāksņu pāri, kas ir paralēlas viena otrai un ir savienotas ar izliektu posmu, pie tam ievietojamā elementa plāksnes ir distancētas viena no otras.

5. Savienošanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt roktura elementa laidums satur pirmo un otro ausis, kas no tā ir izvēršas uz āru.

6. Savienošanas ierīce atbilstoši 5. pretenzijai, turklāt pirmā un otrā ausis ir vērstas prom no ievietojamā elementa.

7. Savienošanas ierīce atbilstoši 5. pretenzijai, turklāt pirmā un otrā ausis ir vērstas virzienā uz ievietojamo elementu.

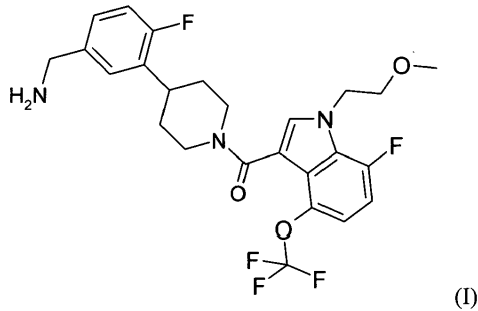
8. Savienošanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, kas papildus satur nesošu elementu, kas stiepjas no kāta un ir distancēts no ievietojamā elementa un roktura elementa, pie tam: nesošais elements satur sviru pāri, kas stiepjas no kāta; katras sviras platums ir lielāks nekā ievietojamā elementa un roktura elementa platums.



- (51) **E02D 17/20**^(2006.01) (11) **2362925**
- (21) 09747970.3 (22) 28.10.2009
- (43) 07.09.2011
- (45) 23.12.2015
- (31) 268084 (32) 10.11.2008 (33) US
- (86) PCT/US2009/062359 28.10.2009
- (87) WO2010/053783 14.05.2010
- (73) Reynolds Presto Products Inc., 1900 West Field Court, Lake Forest IL 60045, US
- (72) SENF, Daniel, F., US
TIETJEN, Kai, DE
SCHNEIDER, Cory, US
HANDLOS, William, US
BACH, Gary, M., US
- (74) Ström & Gulliksson AB, P.O. Box 4188, 203 13 Malmö, SE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SAVIEŅOŠANAS IERĪCE CONNECTION DEVICE**
- (57) 1. Savienošanas ierīce divu izstieptu šūnveida norobežošanas struktūru sastiprināšanai, turklāt savienošanas ierīce satur:
 - (a) ievietojamu elementu, kam ir pirmais un otrais ievietojamais gals, kas ir ievietojami viens otram pretī, un ievietojamā elementa laidums starp minētajiem galiem, pie tam:
 - (i) ievietojamajam elementam ir pirmais garums starp pirmo un otro ievietojamo galu;
 - (b) integrāli izveidotu kātu, kas vispārīgi stiepjas perpendikulāri no ievietojamā elementa laiduma un ir distancēts no pirmā un otrā ievietojamā gala;
 - (c) integrāli izveidotu roktura elementu, kas vispārīgi stiepjas perpendikulāri no kāta ievietojamā elementa attāļajā kāta galā, pie tam roktura elementam ir pirmais un otrais roktura gals un roktura elementa laidums starp tiem:

- (51) **C07D 401/06**^(2006.01) (11) **2367812**
- A61K 31/404**^(2006.01)
- A61P 29/00**^(2006.01)
- (21) 09791693.6 (22) 20.08.2009
- (43) 28.09.2011
- (45) 16.09.2015
- (31) 91011 P (32) 22.08.2008 (33) US
91018 P 22.08.2008 US
- (86) PCT/US2009/054381 20.08.2009
- (87) WO2010/022196 25.02.2010
- (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
- (72) CHOI-SLEDESKI, Yong, Mi, US
CHOY, Nakyeon, US
POLI, Gregory, Bernard, US
SHAY, John, J., Jr., US
SHUM, Patrick, Wai-Kwok, US
SLEDESKI, Adam, W., US
- (74) Tepfenhárt, Dóra Andrea, Chinoín Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Zrt, Tó u. 1-5, 1045 Budapest, HU
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **[4-(5-AMINOMETIL-2-FLUORFENIL)PIPERIDIN-1-IL]-[7-FLUOR-1-(2-METOKSIETIL)-4-TRIFLUORMETOKSI-1H-INDOL-3-IL]METANONS KĀ TUKLO ŠŪNU TRIPTĀZES INHIBITORS**
- [4-(5-AMINOMETHYL-2-FLUORO-PHENYL)-PIPERIDIN-1-YL]-[7-FLUORO-1-(2-METHOXY-ETHYL)-4-TRIFLUOROMETHOXY-1H-INDOL-3-YL]METHANONE AS AN INHIBITOR OF MAST CELL TRYPTASE**

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



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju kā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir izvēlēts no rindas: hidrohlorīds, fumarāts, besilāts, tosilāts, sulfāts, citrāts, metānsulfonāts, tartrāts, fosfāts, glutamāts un benzoāts.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt sāls ir benzoāts.

4. Savienojuma saskaņā ar 4. pretenziju kristāliskā forma, turklāt kristāliskajai formai metodē, izmantojot Cu antikatodu, ir noteikti rentgenstaru pulverdifrakcijas (XRPD) maksimumi pie vismaz diviem no šādiem 2-tēta leņķiem: 7,75; 10,13; 17,03; 17,16; 18,39; 21,33 un 21,88.

5. Savienojuma saskaņā ar 5. pretenziju kristāliskā forma, turklāt kristāliskajai formai metodē, izmantojot Cu antikatodu, ir noteikti rentgenstaru pulverdifrakcijas (XRPD) maksimumi pie vismaz trim no šādiem leņķiem: 7,75; 10,13; 17,03; 17,16; 18,39; 21,33 un 21,88.

6. Savienojuma saskaņā ar 5. pretenziju kristāliskā forma, turklāt kristāliskajai formai metodē, izmantojot Cu antikatodu, ir noteikti rentgenstaru pulverdifrakcijas (XRPD) maksimumi pie vismaz četriem no šādiem leņķiem: 7,75; 10,13; 17,03; 17,16; 18,39; 21,33 un 21,88.

7. Savienojuma saskaņā ar 6. pretenziju kristāliskā forma, turklāt kristāliskajai formai metodē, izmantojot Cu antikatodu, ir noteikti rentgenstaru pulverdifrakcijas (XRPD) maksimumi pie vismaz pieciem no šādiem leņķiem: 7,75; 10,13; 17,03; 17,16; 18,39; 21,33 un 21,88.

8. Savienojuma saskaņā ar 3. pretenziju kristāliskā forma, turklāt kristāliskā forma kūst pie 162 grādiem pēc Celsija.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai psiholoģiska stāvokļa, kam ir nepieciešama uzlabošana ar triptāzes inhibēšanu, ārstēšanā, turklāt psiholoģiskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no iekaisuma slimības, locītavu skrimšņu destrukcijas, acs konjunktivīta, pavasara konjunktivīta, iekaisīgas zarnu slimības, astmas, alerģiska rinīta, intersticiālas plaušu slimības, fibrozes, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, sklerodermas, plaušu fibrozes, aknu cirozes, miokardiālās fibrozes, neirofibromas, hipertrofiskas rētas, dermatoloģiskā stāvokļa, stāvokļa, kas saistīts ar aterosklerotisku plankumu plaisāšanu, periodontālās slimības, diabētiskas retinopātijas, audzēja augšanas, anafilaksijas, multiplās sklerozes, peptiskas čūlas un sinticiālā vīrusa infekcijas.

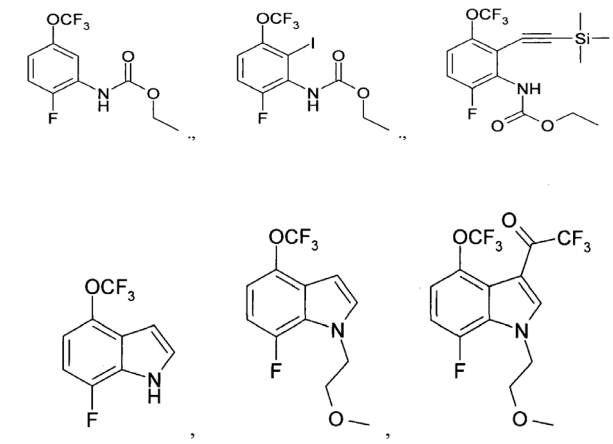
10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai psiholoģiskā stāvokļa, kam ir nepieciešama uzlabošana ar triptāzes inhibēšanu, ārstēšanā, turklāt psiholoģiskais stāvoklis ir hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu un tā farmaceutiski pieņemamu nesēju.

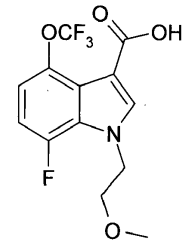
12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus satur otra savienojuma, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no beta-adrenerģiskā agonista, antiholīnērgiska līdzekļa, pretiekaisuma kortikosteroīda, leikotriēna receptora antagonistā, lipoksigenāzes inhibitora, fosfodiesterāzes-4 inhibitora un pretiekaisuma līdzekļa, terapeitiski efektīvu daudzumu.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt fosfodiesterāzes-4 inhibitors ir izvēlēts no roflumilasta un ciffumulasta.

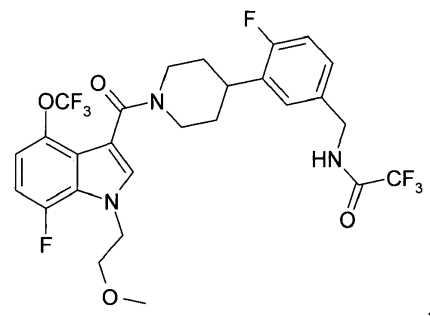
14. Savienojums ar formulu, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:



un



15. Savienojums ar formulu:



(51) **A61M 35/00**^(2006.01) (11) **2376176**
A45D 37/00^(2006.01)
A45D 34/00^(2006.01)
B05B 11/04^(2006.01)
B65D 83/00^(2006.01)
B65D 47/42^(2006.01)
A61F 13/40^(2006.01)

(21) 09801640.5 (22) 29.12.2009
(43) 19.10.2011
(45) 20.04.2016
(31) 141540 P (32) 30.12.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/069730 29.12.2009
(87) WO2010/078361 08.07.2010
(73) Otsuka America Pharmaceutical, Inc., 2440 Research Boulevard, Rockville, MD 20850, US
(72) CASEY, Ronald J., US
VANEK, Patrick P., US
HATHAWAY, Royal D., US
FOSHEE, David L., US
MOSLER, Theodore J., US
JARDINE, Nicholas J., US
BENOKRAITIS, Kristin L., US
(74) Molnia, David, Df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte PartG mbB, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **FLŪIDA UZKLĀŠANAS IERĪCE UN METODE**
FLUID APPLICATION DEVICE AND METHOD

(57) 1. Uzklāšanas ierīce (14) fluīda uzklāšanai, kas satur: rokturi (16) ar proksimālo galu (20) un distālo galu (24); rokturis (16) satur:

- trauku (18) roktura (16) proksimālajā galā (20), kur trauks (18) konfigurēts tā, lai uzņemtu paketi (12), kas satur fluīdu, un veicina fluīda izplūdi no paketes (12);
- elastīgu vāku (28), kas konfigurēts, lai izolējoši apņemtu paketi (12) traukā (18), un konfigurēts, lai, reaģējot uz ārējo spiedienu, novirzītos, ļaujot piemērot ārējo spiedienu uz paketi (12), kad tā ievietota traukā (18), lai tādējādi saspiestu paketi (12), atbrīvojot paketi no fluīda (12);
- pamatni (22), kas orientēta leņķī attiecībā pret trauku (18) un konfigurēta, lai vadītu noplūdušā fluīda plūsmu, pamatne (22) satur distālo atveri (57) ar ārējo daļu (84);
- uzklāšanas paliktņi (26), kas savienots ar pamatni (22), lai nodrošinātu fluīda saskarsmi ar trauka iekšējo daļu (18), kur daļa paliktņa (26) ir ievietota pamatnes (22) distālajā atverē (57) un daļa paliktņa (26) ir aptīta ap ārējo daļu (84).

2. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur traukam (18) būtībā ir apaļa forma.

3. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 2. pretenziju, kur centrālā trauka ass (70) caur būtībā apaļās formas trauku (18) ir orientēta slīpi (71) attiecībā pret asi (72), kas ir perpendikulāra plaknei (74), ieskaitot pamatni (22).

4. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 2. pretenziju, kur paketei (12) ir būtībā apaļa forma, kas ir konfigurēta tā, lai būtu piemērota trauka būtībā apaļajai formai (18).

5. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur rokturis (16) satur vienu vai vairākus ārējos satveršanas līdzekļus (68).

6. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 5. pretenziju, kur viens vai vairāki ārējie satveršanas līdzekļi (68) satur vienu vai vairākus izvērztus satveršanas elementus, vienu vai vairākas satveršanas ribas (68) vai vienu vai vairākas teksturētas satveršanas sloksnes.

7. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz daļa no uzklāšanas ierīces (14) ir veidota no caurspīdīga vai puscaurspīdīga materiāla.

8. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur uzklāšanas paliktņi (26) satur hidrofilas putas, vai uzklāšanas paliktņi (26) satur hidrofobas putas, vai kur uzklāšanas (26) paliktņi satur tīklojumus.

9. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur uzklāšanas paliktņi (26) satur filcu.

10. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur uzklāšanas paliktņi (26) ir savienots ar pamatni (22), izmantojot vismaz vienu no sekojošajiem: saistvielas, spiedienjutīgas saistvielas, laminēšanu ar liesmu, termometināšanu, ultraskaņas metināšanu un lāzermetināšanu.

11. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur uzklāšanas ierīce (14) satur ventilācijas līdzekli, kas konfigurēts, lai ļautu gaisam iekļūt uzklāšanas ierīcē (14), kamēr fluīds plūst ārā no paketes (12) un trauka (18) uzklāšanas paliktņi (26).

12. Uzklāšanas ierīce (14) saskaņā ar 1. pretenziju, kur vāks (28) ir konfigurēts tā, lai izkliedētu vākam (28) pielikto spēku, turklāt ir vēlams, lai vākam (28) būtu kupola forma.

13. Metode fluīda uzklāšanai uz virsmas, kas satur sekojošus soļus:

- pielikt spiedienu uzklāšanas ierīces (14) proksimālajā galā (20) esošajai roktura (16) elastīgajai ārējai virsmai, lai tādējādi pieliktu spiedienu paketei (12), kas piepildīta ar fluīdu un kas ir izvietota rokturī (16), lai saspiestu paketes elastīgo daļu (12), liekot pārpļīst paketes trauslajai zonai (12), lai atbrīvotu fluīdu no paketes (12);
- ļaut fluīdam plūst uz uzklāšanas paliktņa (26), kas piestiprināts pie pamatnes (22), cauri rokturim (16) un uzklāšanas ierīces (14) distālajā galā (24) esošās pamatnes (22) distālajai atverei (57); pamatne (22) ir orientēta leņķī attiecībā pret trauku (18) un satur distālo atveri (57) ar ārējo daļu (84), turklāt daļa uzklāšanas paliktņa (26) ir ievietota pamatnes (22) distālajā atverē (57), un daļa paliktņa (26) ir aptīta ap ārējo daļu (84);
- satuvināt uzklāšanas ierīces (14) uzklāšanas paliktņi (26) ar virsmu, lai fluīdu no uzklāšanas paliktņa (26) pārvietotu uz virsmu.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kur fluīds satur lokālu antiseptisku līdzekli, kur lokālais antiseptiskais līdzeklis, vēlams, satur vismaz vienu aktīvo sastāvdaļu, kas izvēlēta no sekojošajām vielām: etanola, izopropilspirta, citiem spirtiem un to savienojumiem;

benzalkonija hlorīda; benzetonija hlorīda; hlorheksidīna glikonāta; hlorksilenola; kloflukarbāna; fluorzalāna; heksahlorofēna; heksilrezorcīna; jodu saturošiem savienojumiem; biguanīda derivātiem (vai to sāļiem); povidonu joda; povidonu joda ar spirtu, etanola, izopropilspirta, citiem spirtiem, un to savienojumiem, vai, vēlams, kur fluīds papildus satur nejonu virsmaktīvās vielas uz polioksietilēna bāzes koncentrācijā no aptuveni 0,05 līdz aptuveni 16 % (masa/tilpums).

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kur fluīds papildus satur nejonu virsmaktīvu vielu uz polioksietilēna (POE) bāzes, vēlams, kur nejonu virsmaktīvā viela ir vismaz viena virsmaktīvā viela, kas izvēlēta no *Poloksamēra 124*, POE (9) laurilētera un POE (10) laurilētera.

16. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kur lokālā antiseptiskā līdzekļa sastāvā ir biguanīda derivāts vai tā sāls, vēlams, kur biguanīda derivāts vai tā sāls ir olaneksidīns [1-(3,4-dihlorobenzil)-5-oktilbiguanīds] vai tā sāls, vai vēlams kurā biguanīda derivāts vai tā sāls ir konstatējams koncentrācijā aptuveni no 0,05 līdz aptuveni 5,0 % (masa/tilpums no biguanīda bāzes).

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, kur lokālais antiseptiskais līdzeklis satur olaneksidīna glikonātu.

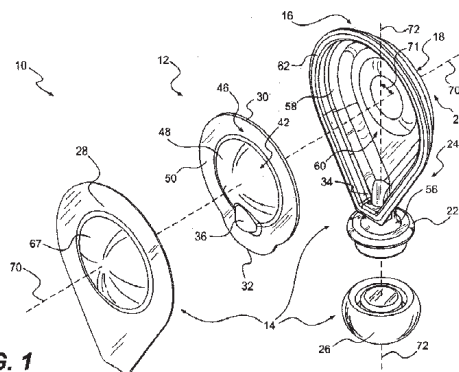
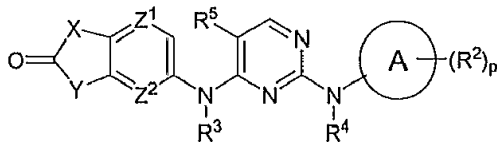


FIG. 1

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 401/12 ^(2006.01) | (11) 2389372 |
| C07D 403/14 ^(2006.01) | |
| C07D 413/12 ^(2006.01) | |
| C07D 417/14 ^(2006.01) | |
| C07D 451/02 ^(2006.01) | |
| C07D 471/04 ^(2006.01) | |
| C07D 471/08 ^(2006.01) | |
| C07D 491/08 ^(2006.01) | |
| C07D 498/04 ^(2006.01) | |
| A61K 31/506 ^(2006.01) | |
| A61K 31/5377 ^(2006.01) | |
| A61K 31/538 ^(2006.01) | |
| A61K 31/5383 ^(2006.01) | |
| A61K 31/54 ^(2006.01) | |
| A61P 27/02 ^(2006.01) | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | |
| A61P 37/00 ^(2006.01) | |
| (21) 10701189.2 | (22) 22.01.2010 |
| (43) 30.11.2011 | |
| (45) 09.09.2015 | |
| (31) 147059 P | (32) 23.01.2009 |
| 241630 P | 11.09.2009 |
| (86) PCT/US2010/021856 | 22.01.2010 |
| (87) WO2010/085684 | 29.07.2010 |
| (73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US | (33) US |
| (72) Li, Hui, US | US |
| HECKRODT, Thilo, J., US | |
| CHEN, Yan, US | |
| MCMURTRIE, Darren, John, US | |
| TAYLOR, Vanessa, US | |
| SINGH, Rajinder, US | |
| DING, Pingyu, US | |
| THOTA, Sambaiah, US | |
| YEN, Rose, US | |

- (74) Sexton, Jane Helen, et al, JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI JAK SIGNĀLA CEĻA INHIBĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITION OF THE JAK PATHWAY
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



I

vai tā sāls, kurā:

X un Y katrs neatkarīgi ir O, S, S(O), SO₂ vai NR¹;
katrs R¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir H, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, C(O)C₁₋₆alkilgrupa, CO₂C₁₋₆alkilgrupa vai R⁵⁰;
katrs R⁵⁰ ir C(R⁹)₂-O-R¹⁰ vai C(R⁹)₂-S-R¹⁰;
katrs R⁹ neatkarīgi katrā gadījumā ir H, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota C₆₋₁₀arilgrupa vai neobligāti aizvietota C₇₋₁₆arilalkilgrupa; vai, alternatīvi, divi R⁹ kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido neobligāti aizvietotu C₃₋₈cikloalkilgrupu vai neobligāti aizvietotu 3- līdz 8-locekļu heterociklilgrupu; R¹⁰ ir R^a vai -P(O)(OR¹¹)₂; katrs R¹¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir R^a vai vienvērtīga katjonu grupa; vai divi R¹¹ kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 4- līdz 8-locekļu ciklisku fosfāta grupu, vai divi R¹¹ kopā apzīmē divvērtīgu katjonu grupu;

gredzens A ir C₆₋₁₀arilgrupa vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa;
katrs R² neatkarīgi katrā gadījumā ir H, R^e, R^b, ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b aizvietots R^e, ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b aizvietots -OR^e, ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b aizvietots -SR^e, ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b aizvietots -C(O)R^e; -N(R^a)R^e, kur R^e ir aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b, -S(O)₂R^e, kas ir aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a un/vai R^b, -B(OR^a)₂, -B(N(R^c))₂, -C(R^a)₂m-R^b, -O-(C(R^a)₂)m-R^b, -S-(C(R^a)₂)m-R^b, -O-(C(R^b)₂)m-R^a, -N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b, -O-(CH₂)m-CH((CH₂)₂m)R^b, -C(O)N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b, -O-(C(R^a)₂)m-C(O)N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b, -N((C(R^a)₂)₂m)R^b, -S-(C(R^a)₂)m-C(O)N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b, -N(R^a)-C(O)-N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b, -N(R^a)-C(O)-N(R^a)-(C(R^a)₂)m-C(R^a)(R^b)₂ vai -N(R^a)-(C(R^a)₂)m-C(O)-N(R^a)-(C(R^a)₂)m-R^b;

katrs R^a neatkarīgi katrā gadījumā ir H, deitērijs, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₄₋₁₁cikloalkilalkilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₇₋₁₆arilalkilgrupa, 2- līdz 6-locekļu heteroalkilgrupa, 3- līdz 10-locekļu heteroalciklilgrupa, 4- līdz 11-locekļu heteroalciklilalkilgrupa, 5- līdz 15-locekļu heteroarilgrupa vai 6- līdz 16-locekļu heteroarilalkilgrupa;

katrs R^b neatkarīgi katrā gadījumā ir =O, -OR^a, -O-(C(R^a)₂)m, -OR^a, halogēnā C₁₋₃alkiloksigrupa, =S, -SR^a, =NR^a, =NOR^a, -N(R^c)₂, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -NC, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -S(O)₂R^a, -S(O)₂R^a, -SO₃R^a, -S(O)N(R^c)₂, -OS(O)R^a, -OS(O)₂R^a, -OSO₃R^a, -OS(O)₂N(R^c)₂, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^c)₂, -C(NR^a)-N(R^c)₂, -C(NOH)-R^a, -C(NOH)-N(R^c)₂, -OC(O)R^a, -OC(O)OR^a, -OC(O)N(R^c)₂, -OC(NH)-N(R^c)₂, -OC(NR^a)-N(R^c)₂, -[N(R^a)C(O)]_nR^a, -[N(R^a)C(O)]_nOR^a, -[N(R^a)C(O)]_nN(R^c)₂ vai -[N(R^a)C(NR^a)]_n-N(R^c)₂;

katrs R^c neatkarīgi katrā gadījumā ir R^a, vai, alternatīvi, divi R^c ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 10-locekļu heteroalciklilgrupu vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupu, kas neobligāti var saturēt vienu vai vairākus vienādus vai dažādus papildu heteroatomus un kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādām vai dažādām R^a un/vai R^d grupām;

katrs R^d ir =O, -OR^a, halogēnā C₁₋₃alkiloksigrupa, C₁₋₆alkilgrupa, =S, -SR^a, =NR^a, =NOR^a, -N(R^a)₂, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -NC, -OCN, -SCN, -NO, -NO₂, =N₂, -N₃, -S(O)₂R^a, -S(O)₂R^a, -SO₃R^a, -S(O)N(R^a)₂, -S(O)₂N(R^a)₂, -OS(O)R^a, -OS(O)₂R^a, -OSO₃R^a, -OS(O)₂N(R^a)₂, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^a)₂, -C(NR^a)N(R^a)₂, -C(NOH)R^a, -C(NOH)N(R^a)₂, -OCO₂R^a, -OC(O)N(R^a)₂, -OC(NR^a)N(R^a)₂, -[N(R^a)C(O)]_nR^a, -C(R^a)₂n-OR^a, -N(R^a)-S(O)₂R^a, -C(O)C₁₋₆halogēnalkilgrupa,

-S(O)₂C₁₋₆halogēnalkilgrupa, -OC(O)R^a, -O(C(R^a)₂)m-OR^a, -S(C(R^a)₂)m-OR^a, -N(R^a)C₁₋₆halogēnalkilgrupa, -P(O)(OR^a)₂, -N(R^a)-(C(R^a)₂)m-OR^a, -[N(R^a)C(O)]_nOR^a, -[N(R^a)C(O)]_nN(R^a)₂, -[N(R^a)C(NR^a)]_n(R^a)₂ vai -N(R^a)C(O)C₁₋₆halogēnalkilgrupa; vai divi R^d, kas ir ņemti kopā ar atomu vai atomiem, kuriem tie ir pievienoti, apvienojas, lai veidotu 3- līdz 10-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu, mono- vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a;

katrs R^e neatkarīgi katrā gadījumā ir C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₄₋₁₁cikloalkilalkilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₇₋₁₆arilalkilgrupa, 2- līdz 6-locekļu heteroalkilgrupa, 3- līdz 10-locekļu heteroalciklilgrupa, 4- līdz 11-locekļu heteroalciklilalkilgrupa, 5- līdz 15-locekļu heteroarilgrupa vai 6- līdz 16-locekļu heteroarilalkilgrupa;

p ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

katrs m ir 1, 2 vai 3;

katrs n ir 0, 1, 2 vai 3;

vai divas R² grupas, kas ņemtas kopā ar atomu vai atomiem, kuriem tās ir pievienotas, apvienojas, lai veidotu 4- līdz 10-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu, mono- vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b;

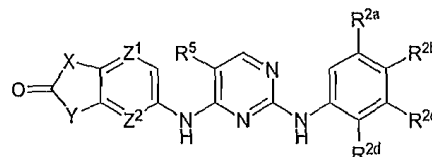
Z¹ un Z² katrs neatkarīgi ir CH, CR² vai N atoms;

R³ ir H atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa vai R⁵⁰;

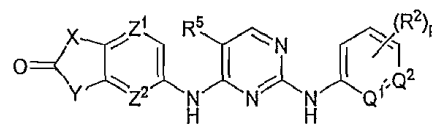
R⁴ ir H atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa vai R⁵⁰; un

R⁵ ir halogēna atoms, -CN, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, alkinilgrupa, hidroksilgrupa, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkoksigrupa, nitrogrupa, -N(R^a)₂, -C(O)N(R^a)₂, -CO₂R^a vai -C(O)R^a.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IA) vai (IB):



IA



IB

kur formulā (IA):

X un Y katrs neatkarīgi ir O atoms vai NR¹;

katrs R¹ ir H atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa vai R⁵⁰;

katrs no R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} un R^{2d} neatkarīgi katrā gadījumā ir tāds aizvietotājs, kā definēts grupai R²; un R⁵ ir halogēna atoms, -CN, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, -N(R^a)₂, -C(O)N(R^a)₂, -CO₂R^a vai -C(O)R^a;

vēlams, kur viens no X un Y ir O atoms un otrs ir NR¹; un, kur formulā (IB):

Q¹ un Q² katrs neatkarīgi ir N atoms vai CH, ar nosacījumu, ka vismaz viens no Q¹ un Q² ir N atoms;

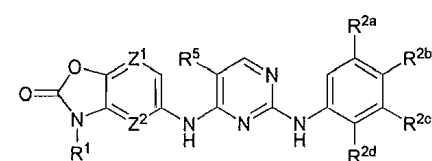
X un Y katrs neatkarīgi ir O atoms vai NR¹;

katrs R¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa vai R⁵⁰;

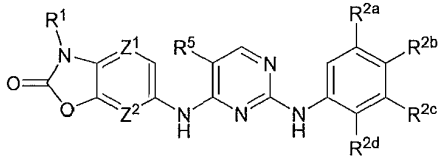
p ir 0, 1, 2 vai 3; un

R⁵ ir halogēna atoms, -CN, neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, nitrogrupa, -N(R^a)₂, -C(O)N(R^a)₂, -CO₂R^a vai -C(O)R^a.

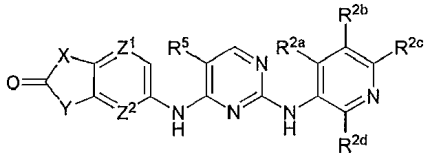
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju ar formulu (IA1), (IA2), (IB1), (IB2) vai (IB3):



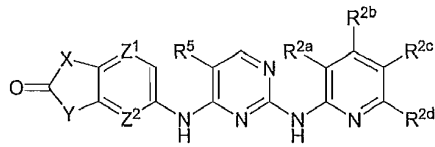
IA1



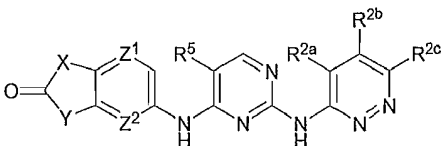
IA2



IB1



IB2



IB3

kur formulās (IA1) un (IA2) R^{2d} ir H atoms; R^5 ir halogēna atoms vai C_{1-6} alkilgrupa; Z^1 ir CH, C-halogēns vai C-neobligāti aizvietota C_{1-6} alkilgrupa; un Z^2 ir CH; un formulās (IB1), (IB2) un (IB3):

katrs no R^{2a} , R^{2b} , R^{2c} un R^{2d} neatkarīgi katrā gadījumā ir tāds aizvietotājs, kā definēts grupai R^2 .

4. Savienojums ar formulu (IA1) vai (IA2) saskaņā ar 3. pretenziju, kurā: R^5 ir F atoms vai CH_3 ; un katrs no R^{2a} , R^{2b} un R^{2c} neobligāti, neatkarīgi katrā gadījumā ir C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogēna atoms, $-OCH_2F$, $-OCF_2H$, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$, $-C(R^a)_2$, $-R^b$, vai $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$, vēlams, kurā ir spēkā viena no šādām opcijām no (a) līdz (e):

(a) R^{2a} , R^{2b} un R^{2c} katrs neatkarīgi ir C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, halogēna atoms, $-CF_3$ vai $-CN$;

(b) R^{2a} ir CH_3 ; R^{2b} ir halogēna atoms; un R^{2c} ir CH_3 ;

(c) R^{2a} ir CH_3 ; R^{2b} ir CH_3 ; un R^{2c} ir halogēna atoms;

(d) R^{2a} ir CH_3 ; R^{2b} ir CH_3 ; un R^{2c} ir CH_3 ;

(e) R^{2b} ir H atoms; un R^5 ir F atoms vai CH_3 ; un katrs no R^{2a} un R^{2c} neobligāti, neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogēna atoms, $-OCF_2H$, $-OCH_2F$, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$, $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$ vai $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; un viens no R^{2a} un R^{2c} ir cits nekā H atoms, vēlams, H atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, halogēna atoms, $-CF_3$, $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$ vai $-CN$, vēlams, kurā R^{2a} ir $-CF_3$ vai $-CH_3$; un R^{2c} ir halogēna atoms vai $-CH_3$.

5. Savienojums ar formulu (IA1) vai (IA1) saskaņā ar 2. pretenziju, kurā:

(a) R^{2a} ir H atoms, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OR^a$ vai $-OCF_3$; un R^{2c} ir $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$; vai

(b) R^{2c} ir H atoms; un R^5 ir F atoms vai CH_3 ; un kurā katrs no R^{2a} un R^{2b} ir, vēlams, H atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_2H$, $-OCF_3$, $-OCH_2F$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$, $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$ vai $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; un viens no R^{2a} un R^{2b} , vēlams, ir cits nekā H atoms.

6. Savienojums ar formulu (IA), (IA1) vai (IA2) saskaņā ar 5. pretenziju, kurā ir spēkā opcija (b), vai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kurā katrs no R^{2a} un R^{2b} ir H atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, halogēna atoms, $-N(R^c)_2$, $-CF_3$, $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$ vai $-CN$ un

kurā ir spēkā viena no opcijām (i), (ii) un (iii):

(i) R^{2b} ir $-CF_3$ vai $-CH_3$; un R^{2a} ir halogēna atoms vai $-CH_3$;

(ii) R^{2a} ir H atoms, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OR^a$ vai $-OCF_3$; un R^{2b} ir $-N(R^c)_2$ vai $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$;

(iii) R^{2a} ir $-N(R^c)_2$ vai $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$; un R^{2b} ir H atoms, $-CH_3$, $-CF_3$, $-OR^a$ vai $-OCF_3$.

7. Savienojums ar formulu (IA), (IA1) vai (IA2) saskaņā ar 5. pretenziju, kurā ir spēkā opcija (b), vai saskaņā ar 2. pretenziju, kurā R^{2a} un R^{2b} ir ņemti kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu 4- līdz 10-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu mono- vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b ; vēlams, 5-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu monociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b ; vēlams, ciklopentāngredzenu, piperidīngredzenu, imidazolidīngredzenu, 1,3-dioksolāngredzenu, oksazolidīngredzenu vai tetrahidrofurāngredzenu; neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b .

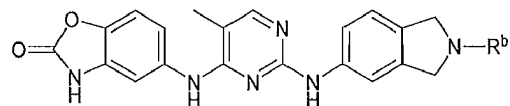
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai savienojums ar formulu (IB1) vai (IB2) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt X un Y katrs neatkarīgi ir NR^1 , vēlams, NH vai NC_{1-6} alkilgrupa, vēlams, NH vai NCH_3 , un turklāt arī neobligāti R^5 ir halogēna atoms vai C_{1-6} alkilgrupa; Z^1 ir C-H, C-halogēns vai C-neobligāti aizvietota C_{1-6} alkilgrupa; un Z^2 ir C atoms, un turklāt arī, vēlams, R^{2c} un R^{2d} formulā (I) vai R^{2a} un R^{2d} formulās (IB1) un (IB2) ir H atoms; un R^5 ir F atoms vai CH_3 ; un turklāt arī, vēlams, katrs no aizvietotajiem R^{2a} un R^{2b} formulā (I) vai no aizvietotajiem R^{2a} un R^{2c} formulās (IB1) un (IB2) neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogēna atoms, $-OCF_2H$, $-OCH_2F$, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ vai $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; un viens no minētajiem aizvietotajiem ir cits nekā H atoms, turklāt:

(i) katrs no minētajiem aizvietotajiem ir, vēlams, neatkarīgi katrā gadījumā H atoms, $-N(R^c)_2$, halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ vai $-C(O)N(R^c)_2$; vēlams,

(ii) R^{2a} formulā (I) ir H atoms, halogēna atoms vai cianogrups; un R^{2b} formulā (I) ir halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ vai $-C(O)N(R^c)_2$; vēlams,

(iii) R^{2a} formulā (I) ir halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ vai $-C(O)N(R^c)_2$; un R^{2b} formulā (I) ir H atoms, halogēna atoms vai cianogrups; vēlams,

(iv) savienojums ir saskaņā ar formulu (IA3):



IA3

kur R^b ir OH, C_{1-6} alkilgrupa, $-CO_2$, C_{1-6} alkilgrupa, $-C(O)C_{1-6}$ alkilgrupa vai $-S(O)_2C_{1-6}$ alkilgrupa;

un, vēlams,

(v) R^{2b} formulās (IB1) un (IB2) ir H atoms, halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$ vai $-CH_3$; un R^{2c} ir $-N(R^c)_2$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ vai $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$; vai

(vi) R^{2b} formulā (IB2) ir H atoms, halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$ vai $-CH_3$; un R^{2c} ir $-N(R^c)_2$ vai $-C(R^a)_2$, $-N(R^c)_2$.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt ir spēkā nosacījums (i) un R^{2a} un R^{2b} formulā (I) ir ņemti kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu 6-, 7- vai 8-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu monociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b , turklāt gredzens ir, vēlams, cikloheksāngredzens, morfolīngredzens, piperidīngredzens, dioksāngredzens, oksatiazināngredzens, cikloheptāngredzens, cikloheptēngredzens, azepāngredzens, tetrahydroazepīngredzens, diazepāngredzens, ciklootāngredzens, ciklootēngredzens, azokāngredzens, heksahidroazocīngredzens, diazokāngredzens vai heksahidroazocīngredzens; neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b .

10. Savienojums ar formulu (IB1), (IB2) vai (IB3) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt X ir O atoms un Y ir NR^1 ; un turklāt R^5 neobligāti ir halogēna atoms vai C_{1-6} alkilgrupa; Z^1 neobligāti ir CH, C-halogēns vai C-neobligāti aizvietota C_{1-6} alkilgrupa; un Z^2

neobligāti ir CH, un turklāt arī, vēlams, R^{2a} un R^{2d} ir H atoms; un R⁵ ir F atoms vai CH₃, un turklāt arī, vēlamāk:

(i) katrs no R^{2b} un R^{2c} neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, C₁₋₆alkilgrupa, -OR^a, -OCF₃, -SR^a, -N(R^c)₂, halogēna atoms, -OCF₃H, -OCH₂F, -CF₃, -CN, -S(O)₂R^a, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^c)₂, -C(R^a)₂-N(R^c)₂ vai -[N(R^a)C(O)]_nR^a; un viens no R^{2b} un R^{2c} ir cits nekā H atoms;

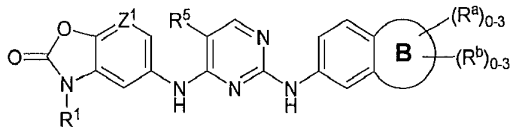
(ii) katrs no R^{2b} un R^{2c} neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, C₁₋₆alkilgrupa, -N(R^c)₂, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -S(O)₂R^a, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^c)₂ vai -C(R^a)₂-N(R^c)₂, turklāt:

(a) R^{2b} ir, vēlams, H atoms, halogēna atoms, -CF₃, -CN vai -CH₃; un R^{2c} ir, vēlams, -N(R^c)₂, -S(O)₂R^a, -C(O)N(R^c)₂ vai -C(R^a)₂-N(R^c)₂, vai turklāt

(b) R^{2b} ir, vēlams, H atoms, halogēna atoms, -CF₃, -CN vai -CH₃; un R^{2c} ir, vēlams, -N(R^c)₂ vai -C(R^a)₂-N(R^c)₂; vai

(iii) R^{2a} un R^{2b} ir ņemti kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu 4- līdz 10-locekļu daļēji vai pilnīgi piesātinātu mono- vai biciklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu vai vairākus heteroatomus un neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b, turklāt gredzens ir, vēlams, ciklopentāngredzens, pirolidīngredzens, imidazolidīngredzens, 1,3-dioksolāngredzens, oksazolidīngredzens, tetrahydrofurāngredzens, cikloheksāngredzens, morfolīngredzens, piperidīngredzens, dioksāngredzens, oksatiazināngredzens, piperazīngredzens, cikloheptāngredzens, cikloheptēngredzens, azepāngredzens, tetrahydroazepīngredzens, diazepāngredzens, ciklooktēngredzens, ciklooktēngredzens, azokāngredzens, heksahidroazocīngredzens, diazokāngredzens vai heksahidro diazocīngredzens; neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem R^a un/vai R^b

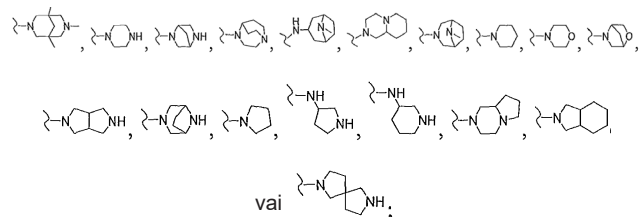
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens A ir indazolgredzens, benzoksazolgredzens, pirazolpiridīngredzens vai izoksozopoliridīngredzens; X ir O atoms; Y ir NR¹; R⁵ ir halogēna atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; Z¹ ir CH, C-halogēns vai C-neobligāti aizvietota C₁₋₆alkilgrupa; Z² ir CH; un katrs R² neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, C₁₋₆alkilgrupa, -OR^a, -OCF₃, -SR^a, -N(R^c)₂, halogēna atoms, -OCF₃H, -OCH₂F, -CF₃, -CN, -S(O)₂R^a, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^c)₂, -N(R^a)-S(O)₂R^a vai -[N(R^a)C(O)]_nR^a; turklāt savienojums, vēlams, ir saskaņā ar formulu (II):



II

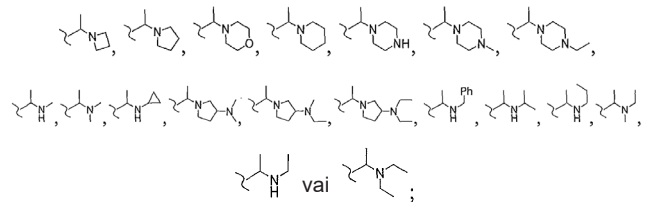
kur gredzens B ir ciklopentāngredzens, pirolidīngredzens, imidazolidīngredzens, 1,3-dioksolāngredzens, oksazolidīngredzens, tetrahydrofurāngredzens, cikloheksāngredzens, morfolīngredzens, piperidīngredzens, dioksāngredzens, oksatiazināngredzens, piperazīngredzens, cikloheptāngredzens, cikloheptēngredzens, azepāngredzens, tetrahydroazepīngredzens, diazepāngredzens, ciklooktāngredzens, ciklooktēngredzens, azokāngredzens, heksahidroazocīngredzens, diazokāngredzens vai heksahidro diazocīngredzens; R^a ir C₁₋₆alkilgrupa; un katrs R^b neatkarīgi katrā gadījumā ir =O, -OR^a, halogēns, C₁₋₃alkoksigrupa, -SR^a, -N(R^c)₂, halogēna atoms, -CF₃, -CN, -S(O)₂R^a, -C(O)R^a, -CO₂R^a, -C(O)N(R^c)₂ vai -C(R^a)₂-N(R^c)₂; vēlamāk, kur R¹ ir H atoms vai R⁵⁰; R⁵⁰ ir -CH₂OP(O)(OR¹¹)₂; un katrs R¹¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir R^a vai vienvērtīga katjonu grupa; vai divi R¹¹ kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 4- līdz 8-locekļu ciklisku fosfāta grupu, vai divi R¹¹ kopā apzīmē divvērtīgu katjonu grupu; visvēlamāk, kur katrs R¹¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, t-butilgrupa, HOCH₂CH₂N(CH₃)₃⁺, Na⁺, Li⁺ vai K⁺.

12. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt ir spēkā opcija (a) un: (i) vai nu viens no R^{2a}, R^{2b} un R^{2c} ir:



kas neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^a un/vai R^b grupām;

(ii) vai viens no R^{2a}, R^{2b} un R^{2c} ir -C(R^a)₂-N(R^c)₂, kur -C(R^a)₂-N(R^c)₂ ir:



kas neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^a un/vai R^b grupām;

turklāt, vēlams, R¹ ir H atoms vai R⁵⁰; R⁵⁰ ir -CH₂OP(O)(OR¹¹)₂; un katrs R¹¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir R^a vai vienvērtīga katjonu grupa; vai divi R¹¹ kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 4- līdz 8-locekļu ciklisku fosfāta grupu vai divi R¹¹ kopā apzīmē divvērtīgu katjonu grupu, vēlamāk, katrs R¹¹ neatkarīgi katrā gadījumā ir H atoms, t-butilgrupa, HOCH₂CH₂N(CH₃)₃⁺, Na⁺, Li⁺ vai K⁺.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:

- I-1 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-formilfenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-2 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-aminokarbonilfenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-3 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-aminokarbonilfenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-4 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-formilfenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-5 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metil-4-(1,5,7-trimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-3-il)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-6 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-fluor-4-(1,5,7-trimetil-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonan-3-il)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-7 N4-(3-n-propilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-9 N4-(3-izopropilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-16 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-17 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-20 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonyl)fenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-21 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonyl)fenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-22 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-23 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonyl)fenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-26 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-27 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-28 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-29 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-33 N4-(3-fosforilmetilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-36 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonyl)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-41 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonyl)fenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-44 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-45 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-46 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- I-47 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-

- 5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-48 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-6-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-49 N4-(3-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-6-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-59 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-60 N2-(4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-65 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-66 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-69 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-70 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-77 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-78 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-100 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-101 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-106 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-(3-trifluormetoksifenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīn-trifluoretiķskābes sāls;
 I-107 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-(3-trifluormetoksifenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīn-trifluoretiķskābes sāls;
 I-108 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-(4-trifluormetoksifenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīn-trifluoretiķskābes sāls;
 I-109 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-(4-trifluormetoksifenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīn-trifluoretiķskābes sāls;
 I-110 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-111 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-115 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-(3,4,5-trimetoksifenil)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-116 N2-(3-(difluormetoksi)-4-metoksifenil)-N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-117 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-trifluormetilsulfonil)fenil-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-118 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-trifluormetilsulfonil)fenil-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-119 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3,4,5-trimetoksi)fenil-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-120 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((4-(1,4-diazabicyklo[3,2,2]nonan-4-il)-3-metil)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-121 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-8-azabicyklo[3,2,1]oktan-3-ilamino)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-122 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((4-(dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirazin-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-il)-3-metil)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-123 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-2,8-diazabicyklo[3,2,1]oktan-2-il)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-124 N4-(benzo[d]oksazolīn-2(3H)-on-5-il)-5-metil-N2-[3-(morfolin-4-il)-4-trifluormetoksifenil]-2,4-pirimidīndiamīns;
 I-125 N4-(benzo[d]oksazolīn-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
 I-126 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoksābe;
 I-127 N-(2-dietilaminoetil)-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-128 5-[2-[4-(3-dietilamino-pirolidin-1-karbonil)fenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-129 5-[2-(4-acetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-130 5-[2-(3-acetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-131 2-metil-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzonitrils;
 I-132 N,N-dimetil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-133 N-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-134 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīd-skudrskābes sāls;
 I-135 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-N-fenilbenzamīds;
 I-136 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-pirolidin-1-il-benzamīds;
 I-137 N-etil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-138 N-ciklobutil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīd-skudrskābes sāls;
 I-139 N-izopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-140 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīd-skudrskābes sāls;
 I-141 2-hlor-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-142 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīd-trifluoretiķskābes sāls;
 I-143 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-144 N-ciklobutil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-145 4-[5-metil-4-(2-okso-3-propionil-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
 I-146 di-*tert*-butila (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;
 I-147 (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metildihidrogēnosfāts;
 I-148 nātrija (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;
 I-150 (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metildihidrogēnosfāts;
 I-151 nātrija (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;
 I-152 di-*tert*-butila (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;
 I-153 5-[2-(4-hlor-3-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-154 5-[5-metil-2-(4-metil-3-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-155 5-[5-metil-2-(4-metilsulfonil-3-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-156 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-(4-metilpiperidin-1-il)benzamīds;
 I-157 5-[2-(3-ciklopentānsulfonilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-158 5-[5-metil-2-(3-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-159 2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoksābes metilesteris;
 I-160 5-[5-metil-2-(4-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-161 5-[5-metil-2-(4-trifluormetoksi-3-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-162 5-[2-(3-fluor-5-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-on-trifluoretiķskābes sāls;
 I-163 5-[2-(4-fluor-3-trifluormetoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-164 5-[5-metil-2-(4-metil-3-trifluormetilfenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-on-trifluoretiķskābes sāls;
 I-165 5-[2-[4-(2-metoksietoksi)-3-trifluormetilfenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-166 5-[2-(4-izopropil-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-167 5-[2-(3-hlor-4-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-168 5-[2-(4-etoksi-3-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-169 5-[2-(3,5-*bis*-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 I-170 2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoksābe;

- I-171 N-etil-2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
I-172 5-[2-(4-hlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-173 5-[2-(3-hlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-174 5-(5-metil-2-fenilaminopirimidin-4-ilamino)-3H-benzoksazol-2-ons;
I-175 5-[2-(3-bromfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-176 5-[2-(4-hlor-2,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-177 N-(4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-trifluormetilfenil)acetamīds;
I-178 5-[2-(3,4-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-179 5-[2-(4-cikloheksilmetoksi-3-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-180 5-[2-(4-hlor-3-trifluormetoksi-fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-181 5-[2-(4-hlor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-182 5-[2-(4-hlor-3-etoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-183 5-[2-(4-fluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-184 5-[2-(3,5-dihlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-185 5-[2-(3-brom-5-hlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-186 5-[2-(3-hlor-5-fluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-187 3-hlor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzonitrils;
I-188 5-[2-(4-brom-3-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-189 5-[2-(3-brom-5-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-190 N-ciklobutil-2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamīds;
I-191 5-[2-(3-hlor-4-(2-morfolin-4-il-etoksi)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-192 5-[5-metil-2-(4-(2-morfolin-4-il-etoksi)fenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-193 5-[2-(2,4-difluor-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-194 5-[2-(3-hlor-4-etoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-195 5-[2-(4-ciklobutilmetoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-196 5-[2-(4-izobutoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-197 5-[5-metil-2-(4-(3-metilbutoksi)fenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-198 5-[2-(3-hlor-4-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-on-trifluoretikskābes sāls;
I-199 5-[2-(3-fluor-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-200 5-[2-(2,4-difluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-201 5-(2-(4-(1-(azetidīn-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-202 5-(2-(4-(1-(ciklopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-203 5-(5-metil-2-(4-(1-(pirolidīn-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-204 5-(5-metil-2-(4-(1-morfolinētil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-205 5-(2-(4-(1-(3-(dietilamino)pirolidīn-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-206 5-(2-(4-(1-(benzilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-207 5-(2-(4-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-208 5-(5-metil-2-(3-(1-(propilamino)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-209 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-210 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-211 5-(2-(3-(1-(azetidīn-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-212 5-(5-metil-2-(3-(1-(pirolidīn-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-213 5-(2-(3-(1-(benzilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-214 5-(2-(3-(1-(3-(dietilamino)pirolidīn-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-215 5-(5-metil-2-(3-(1-(piperidīn-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-216 5-(2-(3-(1-(dietilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-217 5-(5-metil-2-(3-(1-morfolinētil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-218 N-ciklobutil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil)benzamīds;
I-219 4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-N-fenil-2-(trifluormetil)benzamīds;
I-220 N-ciklopropil-2-metoksi-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds;
I-221 2-metoksi-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-N-fenilbenzamīds;
I-222 4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil)benzokābe;
I-223 N-ciklopropil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil)benzamīds;
I-224 -(2-(3-izobutoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-225 5-(2-(3-(ciklopropilmetoksi)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-226 5-(2-(3-ciklobutoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-227 5-(2-(3-(ciklobutilmetoksi)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-228 5-(2-(3-deiterometoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-229 5-(2-(3-acetil-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-230 5-(2-(3-hlor-4-fluor-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-231 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-232 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(propilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-233 5-(2-(3-(1-(ciklopropilamino)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-234 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(pirolidīn-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-235 5-(2-(3-(1-(azetidīn-1-il)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-236 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(metilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-237 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-238 5-(2-(3-(fluormetil)-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-239 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-240 5-(2-(3-fluor-5-morfolinfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-241 5-(2-(3-fluor-5-(4-metilpiperazin-1-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-242 5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-244 7-metil-5-(5-metil-2-(3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-245 5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;

- I-246 5-(5-metil-2-(3-(pirolidīn-1-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-247 5-(5-metil-2-(4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-249 7-fluor-5-(5-metil-2-(3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-250 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-251 7-fluor-5-(2-(3-metoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-252 3-metoksi-N,N-dimetil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds;
I-253 5-(2-(3-metoksi-5-(pirolidīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-254 5-(2-(3-metoksi-5-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-255 5-(2-(3-metoksi-5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-256 5-(5-metil-2-(3-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-257 5-(5-metil-2-(4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-258 5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-259 5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-il-amino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-260 2-metoksi-N,N-dimetil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds;
I-261 5-(2-(4-metoksi-3-(pirolidīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-262 5-(2-(4-metoksi-3-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-263 5-(2-(4-metoksi-3-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-264 5-(2-(3-metil-4-trideiterometoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-265 5-(2-(3-hlor-4-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-266 5-(2-(3-metil-5-trideiterometoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-267 2-metoksi-N,N-dimetil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)benzamīds;
I-268 5-(2-(3-metoksi-4-(pirolidīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-269 5-(2-(3-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-270 5-(2-(3-metoksi-4-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-271 5-(2-(3-(difluormetil)-4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-272 5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilami-no)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-273 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-274 5-(2-(3-(fluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-275 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)-3-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-276 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)-3-trifluormetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-277 N2-[3-hlor-4-(4,4-difluorpiperidinil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-278 N2-[3-hlor-4-(4-etilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-279 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-280 N2-(3,5-dimetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-281 N2-[3-fluor-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-282 N2-[3,5-difluor-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-283 N2-[4-hlor-3-(4-etilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-284 N2-[4-hlor-3-(3,4,5-trimetilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-285 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(4-propilpiperazīn)-4-trifluormetil]fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-286 5-metil-N2-[3-(1,3-oksazol-5-il)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-287 N2-(3-brom)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benz-oksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-288 N2-(4-brom)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benz-oksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-289 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(piridin-4-il)]fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-290 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(piridin-3-il)]fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-291 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[4-(piridin-3-il)]fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-292 N2-[4-metoksi-3-(2-metoksietoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-293 N2-[3-(ciklopropilaminokarbonilmetoksi)-4-metoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-294 N2-(3-ciano-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-295 N2-[3-ciano-4-(1H-pirol-1-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-296 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-297 N2-(4-metoksi-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-298 N2-[4-metoksi-3-[(piridin-4-il)metoksi]]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-299 N2-[4-metoksi-3-[(piridin-3-il)metoksi]]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-300 N2-[4-metoksi-3-[2-(dimetilamino)etoksi]]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-301 N2-[3,5-bis(trifluormetil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-302 N2-(3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benz-oksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-303 N2-(4-ciano-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-di-hidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-304 N2-[3-(1-hidroksi-2,2,2-trifluoretil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-305 N2-(3-metoksikarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-306 5-metil-N2-(3-metilaminokarbonilmetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-307 N2-(4-aminokarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-308 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(4-fenilkarbonilamino)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-309 N2-[4-(N-acetil-N-metil)amino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-310 N2-[3-ciano-4-(pirolidin-1-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-311 N2-(4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-312 N2-(3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-313 N2-(4-difluormetoksi-3-etoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-314 N2-(3-hlor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-di-hidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-315 N2-[3-(ciklopropilaminokarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-316 N2-[3-aminokarbonil-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-317 N2-[4-(izopropoksikarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-318 N2-[4(etilaminokarbonilamino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-319 N2-[3-(aminokarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-320 5-metil-N2-[3-(morfolinkarbonilmetoksi)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;

- I-321 5-metil-N2-[3-(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-322 5-metil-N2-[4-(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-323 5-metil-N2-[3-metilaminokarbonil-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-324 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-325 5-metil-N2-(2-metil-3-metilaminokarbonilmetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-326 N2-(3-dimetilaminokarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-327 N2-(3-ciano-4-morfolin)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-328 N2-(3-metoksi-2-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-329 N2-[3-hlor-4-(piridin-4-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-330 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[4-(piridin-4-il)-3-trifluormetil]fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-331 N2-[3-hidroksimetil-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-332 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(4-piperazīn)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-333 N2-[4-(4-etilaminokarbonil)piperazīn]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-334 N2-[4-(1-ciano-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-335 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-336 N2-(3-metoksi-4-metoksikarbonil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-337 N2-(3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-338 5-metil-N2-(4-morfolin)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-339 N2-(3-ciano-4-tiomorfolin)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-340 N2-[3-metoksi-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-341 N2-[3-ciano-4-(4-metilpiperazīn)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-342 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-343 N2-[4-(4-acetil)piperazīn]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-344 N2-[4-(4-etoksikarbonil)piperazīn]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-345 N2-[3-(4-acetil)piperazīn]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-346 N2-[3-(4-etoksikarbonil)piperazīn]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-347 N2-(4-difluormetoksi-3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-348 N2-(3,5-dihlor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-349 N2-(4-fluor-3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-350 N2-(3-fluor-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-351 N2-(3-metoksi-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-352 N2-(3-fluor-5-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-353 N2-(3-difluormetoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-354 N2-(3-metoksi-4-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-355 N2-(3,5-di-*tert*-butil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-356 N4-{3-[*bis*(1,1-dimetiletoksi)fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns};
I-357 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
I-358 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
I-359 N2-(3,5-difluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-360 N2-(3-fluor-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-361 N2-(4-fluor-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-362 N2-(4-fluor-3-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-363 N2-(3-fluor-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-364 N2-(3-hlor-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-366 N2-(3-hlor-4-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-367 N2-(4-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-368 N2-(3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-369 N2-(3,5-dimetil-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-370 N2-(3-karboksamīd-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-371 N2-(3,5-diizopropil-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-372 N2-(3-izopropoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-373 N2-(3-ciano-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-374 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-375 N2-(4-fluor-3-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-376 N2-(3-fluor-4-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-377 N2-(4-hlor-3-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-378 N2-(3-hlor-5-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-379 5-metil-N2-(3-metil-5-trifluormetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-380 N2-(4-ciano-3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-381 N2-(3,5-difluor-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-382 5-metil-N2-(4-morfolinmetil)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-383 N2-(4-hlor-3-ciano-5-etil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-384 N2-[3-(2-metoksi)etoksi-5-trifluormetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-385 N2-(4-difluormetoksi-3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-386 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-4-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-387 N2-(4-difluormetoksi-3-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-388 N2-(3,5-difluor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-389 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3,5-dimetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-390 N2-(3-difluormetoksi-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-391 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-392 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-4-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-393 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-*besilāta* sāls;

- I-394 N2-(4-hlor-3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-395 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3,5-difluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-396 N2-[3-(1-metoksi-2,2,2-trifluoretīl)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-397 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-4-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-398 N2-(3,4-difluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-399 N2-(3-hlor-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-400 N2-(4-hlor-3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-401 N2-(3-difluormetoksi-5-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-402 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-5-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-403 5-(5-metil-2-*m*-tolilaminopirimidin-4-ilamino)-3H-benzoksazol-2-ons;
I-404 5-{2-[4-(3-dimetilaminopropoksi)-3-trifluormetilfenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
I-405 N4-{3-[*bis*(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-406 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-407 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-*bis*-nātrija sāls;
I-408 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(3,4,5-trifluor)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-409 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-tozilāta sāls;
I-410 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-mezilāta sāls;
I-411 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-sērskābes sāls;
I-412 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-hidrohlorīds;
I-413 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-nātrija sāls;
I-414 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-holīna sāls;
I-415 N2-(3,5-difluor-4-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-416 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-5-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-417 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-4-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-418 N2-(4-hlor-3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-419 5-(2-(4-izopropilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-420 5-(2-(4-*terc*-butilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-421 5-(2-(*p*-toluidīn)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-422 5-(2-(3-(izopropoksimetil)-4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-423 5-(2-(3-(1-hidroksietil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-424 5-[2-(3-hlor-4-hidroksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-425 5-[2-(4-hidroksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-426 5-{2-[4-(2-dimetilaminoetoksi)fenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
I-427 5-(2-(3-metoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-428 5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-429 5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-430 7-fluor-5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-431 7-fluor-5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-432 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-433 5-(2-(4-(difluormetoksi)-3-(fluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
I-434 N2-(4-ciano-3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-435 N2-(3-difluormetoksi-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
I-436 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-nātrija sāls;
I-437 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-nātrija sāls;
I-438 5-(2-(3-(difluormetil)-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-439 5-(2-(3-(fluormetil)-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-440 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
I-441 5-(2-(4-*d*₃-metoksi-3-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-442 5-(2-(4-(difluormetoksi)-3-(difluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
I-443 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(piridin-4-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-444 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(piridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-445 5-(2-(3-acetil-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-446 5-(2-(3-(1-hidroksietil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-447 5-[2-(4-*d*₃-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-448 5-[2-(3-hlor-4-*d*₃-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-449 5-{2-[4-(2-dietilaminoetoksi)fenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
I-450 N4-{3-[*bis*(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
I-451 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidīndiamīn-*bis*-nātrija sāls;
I-452 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-453 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-454 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-455 5-{2-[3-hlor-4-(2-dietilaminoetoksi)fenilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
I-456 5-[2-(2,4-difluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
I-457 5-(5-metil-2-(3-(1-(metilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-458 5-(2-(3-hlor-4,5-dimetoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-459 5-(2-(3,5-dimetil-4-(2-morfolinetoksi)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-460 5-(5-metil-2-(3-(1-(metilamino)butil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-461 5-(2-(3-(1-(ciklopropilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-462 5-(2-(3-(1-(etilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-463 5-(5-metil-2-(3-(1-(pirolidin-1-il)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-464 5-(2-(3-(1-(azetidīn-1-il)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
I-465 5-(2-(3-(1-(ciklobutilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;

- I-466 5-[2-(2,5-difluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-467 5-[2-(2,3-difluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-468 5-[2-(2-fluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-469 N-ciklobutil-3-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-5-trifluormetilbenzamīds;
- I-470 5-[2-(4-fluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-471 5-(2-(4-fluor-3-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-472 5-(2-(4-fluor-3-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-473 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-474 5-(2-(3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-475 7-metil-5-(5-metil-2-(3,4,5-trimetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-476 5-(2-(4-fluor-3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-477 5-[5-metil-2-(2,3,4,5-tetrafluorfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-478 N2-(3-ciano-5-difluorometoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-479 5-metil-N2-(3-metil-5-trifluormetil)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-480 5-[5-metil-2-(2,3,5-trifluorfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-481 5-[5-metil-2-(2,4,5-trifluorfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-482 5-(5-metil-2-(3-metil-4-(piridin-4-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-483 5-(5-metil-2-(3-metil-4-(piridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-484 5-(2-(3-fluor-4-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-485 N2-(3,4-dimetoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-486 5-(2-(4-metoksi-3-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-487 5-(2-(4-metoksi-3-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-488 5-(2-(3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-489 7-fluor-5-(5-metil-2-(3,4,5-trimetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-490 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-491 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-492 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-493 N2-(3,4-dimetil-2-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-494 5-(2-(3-metoksi-4-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-495 N2-(3-hlor-5-difluorometoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-496 5-[2-(3-hlor-4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-497 5-[2-(3-hlor-5-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-498 5-[2-(2-metoksi-5-trifluormetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-499 5-(2-(o-toluidīn)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-500 5-(2-(2,3-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-501 5-(2-(2,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-502 5-(2-(2-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-503 5-(2-(3-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-504 5-(2-(4-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-505 5-(2-(3-fluor-4-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-trifluoretiķskābes sāls;
- I-506 5-(2-(3-metoksi-4-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-skudrskābes sāls;
- I-507 5-(2-(2,4-difluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-508 5-(2-(2,4-difluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-509 5-(2-(4-(6-hlorpiridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-trifluoretiķskābes sāls;
- I-510 5-(2-(4-(6-(3-(dimetilamino)propoksi)piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-trifluoretiķskābes sāls;
- I-511 5-(2-(4-(6-(3-(dimetilamino)propoksi)piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-trifluoretiķskābes sāls;
- I-512 5-(5-metil-2-(4-(6-morfolinpiridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-on-trifluoretiķskābes sāls;
- I-513 5-(2-(2-fluor-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-514 5-(2-(2-fluor-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-515 5-(2-(2-fluor-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-516 N2-(3-difluorometoksi-5-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-517 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-kalcija sāls;
- I-518 5-[5-metil-2-(2-metil-3-trifluormetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-519 5-(2-(5-acetil-2-fluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-520 5-(2-(2-hlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-521 5-(2-(2-hlor-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-522 N4-(7-hlor-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-523 5-(2-(2-fluor-5-(1-hidroksietil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-524 N4-{3-[bis(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-7-hlor-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-525 N4-[7-hlor-3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-526 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-magnija sāls;
- I-527 5-[2-(4-jod-3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- I-528 N4-[7-hlor-3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-bisnātrija sāls;
- I-529 5-(2-(3,5-dimetoksi-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-530 5-(2-(2-fluor-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-531 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-bis-holīna sāls;
- I-532 5-(2-(2-fluor-4-metil-3-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-533 5-(2-(2-fluor-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-534 5-(2-(2-fluor-3,4,5-trimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-535 5-(2-(3-metoksi-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- I-536 nātrija (5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metil-2-okso)benzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;

- I-537 N2-(3,4-dimetil-5-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- I-538 nātrija (5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts;
- II-1 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-2 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-((1S,4R)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)-piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-3 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-4 N4-(3-*n*-propilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-5 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-*terc*-butiloksi-karbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-6 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-7 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-izopropilbenzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-8 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-trifluormetoksi-karbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-9 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metoksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-10 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-11 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(3-metil-4-*terc*-butoksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-12 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-13 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-14 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-15 N4-(benzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-16 N4-(benzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-17 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-18 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-19 N4-(benzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-20 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-21 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-22 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-23 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-6-il)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīn-trifluor-etiķskābes sāls;
- II-24 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-25 6-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-26 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-27 N4-(benzimidazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-28 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-29 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-30 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-31 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-32 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-2-oksa-5-azabicyklo[2,2,1]heptan-5-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-33 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-34 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-2-oksa-5-azabicyklo[2,2,1]heptan-5-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-35 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(1-metilpiperidin-4-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-36 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(1H-piperidin-4-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-37 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(8-metil-8-azabicyklo[3,2,1]okt-3-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-38 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-2,8-diazabicyklo[3,2,1]oktan-2-il)fenil)-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-39 N4-(benzo[d]oksazolīn-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-40 N4-(benzoksazolīn-2-on-5-il)-N2-[3-fluor-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidīn-2,4-diamīns;
- II-41 (S)-2-metil-4-{5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]piridin-2-il}piperazīn-1-karbonskābes *terc*-butilesteris;
- II-42 5-[5-metil-2-(piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-43 5-[2-(6-metānsulfonilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-44 5-{5-metil-2-[6-((S)-3-metil-piperazin-1-il)piridin-3-ilamino]pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-45 5-{5-metil-2-[6-(piperazin-1-karbonil)piridin-3-ilamino]pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-46 5-{2-[6-(4-ciklopropilmetilpiperazin-1-karbonil)piridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-47 5-{2-[6-(4-izobutilpiperazin-1-karbonil)piridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-48 5-{3-fluor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]piridin-2-il}-heksahidropirol[3,4-c]pirol-2-karbonskābes *terc*-butilesteris;
- II-49 5-{3-fluor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]piridin-2-il}-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptān-2-karbonskābes *terc*-butilesteris;
- II-50 5-{2-[5-fluor-6-(heksahidropirol[3,4-c]pirol-2-il)piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-51 5-{2-[6-(2,5-diazabicyklo[2,2,1]hept-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-52 5-{2-[6-(5-ciklopropilmetilheksahidropirol[3,4-c]pirol-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-53 5-{2-[6-(5-ciklopropānkarbonilheksahidropirol[3,4-c]pirol-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-54 5-{2-[6-(5-ciklopropilmetil-2,5-diaza-bicyklo[2,2,1]hept-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-ons;
- II-55 (R)-5-(2-(6-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-56 (R)-5-(2-(6-(4-(ciklopropilmetil)-3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-57 (R)-5-(5-metil-2-(6-(3-metil-4-(2,2,2-trifluoracetil)piperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-58 (R)-dietyl-2-metil-4-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)piperazin-1-ilfosfonāts;
- II-59 5-(2-(6-(4,4-difluorpiridin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-60 5-(2-(6-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-61 5-(2-(6-(3,8-diazabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-62 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-acetil)-3,8-diaza-bicyklo[3,2,1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-63 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-(2,2,2-trifluoracetil)-3,8-diazabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-64 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-metil-3,8-diazabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-65 *terc*-butila 3-(3-metil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)-8-azabicyklo[3,2,1]oktān-8-karbonskābes sāls;

- II-66 5-(2-(6-(8-azabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-il-amino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-67 5-(2-(6-(8-(ciklopropilmetil)-8-azabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-68 3-(3-metil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)-8-azabicyklo[3,2,1]oktān-8-karbonskābes metilesteris;
- II-69 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-(2,2,2-trifluoracetil)-8-azabicyklo[3,2,1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-70 (R)-5-(2-(6-(4-izopropil-3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-71 5-(5-metil-2-(6-(pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-72 7-metil-5-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-73 7-metil-5-(5-metil-2-(6-morfolinpiridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-74 5-(2-(6-(ciklopropilmetilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-75 7-fluor-5-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-76 7-fluor-5-(5-metil-2-(6-morfolinpiridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-77 5-(2-(5-brompiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-79 N-(5-(5-metil-4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)metānsulfonamīds;
- II-80 5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-81 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il-amino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)acetamīds;
- II-82 5-(2-(6-(3-(diētilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-83 2,2,2-trifluor-N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)acetamīds;
- II-84 5-(5-metil-2-(6-(3-morfolinpirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-85 5-(2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-(trifluor-metil)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-86 *terc*-butila 1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-ilkarbamāts;
- II-87 (S)-*terc*-butilmetila 1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)piperidin-3-il)karbamāts;
- II-88 (R)-5-(5-metil-2-(6-(3-(metilamino)piperidin-1-il)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-89 (R)-5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-90 (S)-5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-91 (R)-*terc*-butilmetila 1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)piperidin-3-il)karbamāts;
- II-92 (R)-5-(5-metil-2-(6-(3-(metilamino)piperidin-1-il)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-94 5-(2-(6-(3-(ciklopropilmetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-95 (S)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-96 1-etil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)urīnviela;
- II-97 1-*terc*-butil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)urīnviela;
- II-98 1-benzil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)urīnviela;
- II-99 (S)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-100 (S)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-101 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)ciklopropānkarboksamīds;
- II-102 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il-amino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)pivalamīds;
- II-103 (S)-5-(5-metil-2-(6-(metil(piperidin-3-il)amino)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-104 (S)-5-(5-metil-2-(6-(piperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-105 (S)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-106 (R)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-107 (R)-5-(5-metil-2-(6-(piperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-108 (R)-5-(5-metil-2-(6-(metil(piperidin-3-il)amino)piridin-3-il-amino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-109 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-5-metil-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-110 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-etilpiperazin-1-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-111 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-fluor-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-112 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-((8S)-1,4-diazabicyklo[4,3,0]nonan-1-il)-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-113 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-12-[(8R)-1,4-diazabicyklo[4,3,0]nonan-1-il]-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-114 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-etilpiperazin-1-il)-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-115 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-ciano-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-116 N2-[3-hlor-2-(4-metilpiperazin)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-117 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(1,3,5-trimetil-3,7-diazabicyklo[3,3,1]nonan-7-il)piridin-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-118 N2-[3-hlor-2-(3-etil-3,7-diazabicyklo[3,3,0]oktan-7-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-119 N2-[2-(3-etil-3,7-diazabicyklo[3,3,0]oktan-7-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-120 5-metil-N2-[2-(3-metil-3,7-diazabicyklo[3,3,0]oktan-7-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-121 5-metil-N2-[2-(oktahidroizoindol-1-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-122 N2-[3-hlor-2-(oktahidroizoindol-1-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-123 N2-(2-metoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-124 N2-[2-(S-1,4-diazabicyklo[4,3,0]nonan-4-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-125 N2-[2-(1,4-diazabicyklo[3,2,2]nonan-4-il)-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-126 N2-[2-(4R-hidroksi-2-metilidēnpirolidin-1-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-127 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(cis-3,4,5-trimetilpiperazin)piridin-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-128 N2-[2-(1,4-diazabicyklo[4,4,0]dekan-4-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-129 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(trans-2,4,5-trimetilpiperazin)piridin-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-130 N2-[2-(trans-2,5-dimetilpiperazin)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-131 N2-[2-(cis-3,5-dimetilpiperazin)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-132 N2-[2-(R-1,4-diazabicyklo[4,3,0]nonan-4-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-133 5-metil-N2-[2-(7-metil-2,7-diazaspiro[4,4]nonan-2-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;

- II-134 5-metil-N2-[2-(3S-metilmorfolin)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-135 5-metil-N2-[2-(2R-metilmorfolin)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-136 N2-[2-(4-izopropilpiperazīn)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-137 N2-[2-(3-N,N-dimetilamino-8-azabicyklo[3,2,1]oktan-8-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-138 5-metil-N2-[2-(2S-metilmorfolin)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-139 5-metil-N2-[2-((1R,4R)-2-oksa-5-azabicyklo[2,2,1]heptan-5-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-140 N2-(2,3-dimetoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-141 N2-(2-metoksi-3-metilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-142 N2-[2-(2-hidroksi)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-143 N2-[4-metil-2-(4-metilpiperazīn)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-144 N2-(2-izopropoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-145 N2-[2-(2-metoksi)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-146 N2-[2-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-147 N2-(2-metoksi-3-trifluormetilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-148 N2-[2-(3-hidroksi)propoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-149 N2-[2-(3-metoksi)propoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-150 5-(2-(6-(1,4-diazabicyklo[3,2,2]nonan-4-il)-5-hlorpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- II-151 5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]piridin-2-karbonskābes ciklobutilamīds;
- II-152 N2-(S-metoksipiridin-3-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- II-153 N2-(2,3-dimetilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- III-1 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(izoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-2 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-hidroksiizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-3 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-terc-butoksokarbonilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-4 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-metilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-5 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-etilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-6 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-n-propilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-7 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-ciklopropilmetilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-8 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-izobutilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-9 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-izopentilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-10 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-ciklopentilmetilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-11 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-(bicyklo[2,2,1]heptan-2-ilmetil)izoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- III-12 5-[2-(2-acetil-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- III-13 N-[2-[2-(2,2-dimetil-propionil)-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-il]-N-[3-(2,2-dimetilpropionil)-2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-il]-2,2-dimetilpropionamīds;
- III-14 5-[2-(2-metānsulfonil-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-1 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(7-(pirolidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]annulen-2-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-2 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]annulen-5-on-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-3 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-4 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1H-indazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-5 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1,2-benzizoksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-6 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1H-indazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-7 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(piperazīn)piridin-4-il]-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-8 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazīn)piridin-4-il]-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-9 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metil-1,2-benzizoksazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamīns;
- IV-10 (Z)-2-metil-9-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,6-dihidro-2H-benzo[c]azocin-1-ons;
- IV-11 5-[2-(2,2-difluorbenzo[1,3]dioksol-4-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-12 5-[2-(9-izopropilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociklohepten-2-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-13 5-[2-[9-(3-dietilaminopirolidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociklohepten-2-ilamino]-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-14 2-metil-9-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-benzo[c]azocin-1-ons;
- IV-15 6-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,4-dihidro-2H-izohinolin-1-ons;
- IV-16 5-[2-(2,2-diokso-1H-benzo[e][1,3,4]oksatiazin-7-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-17 5-[2-(2,2-dimetil-benzo[1,3]dioksol-5-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
- IV-18 (Z)-5-(5-metil-2-(1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-19 (Z)-5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-20 (Z)-5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-21 5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-22 5,5'-(5-metilpirimidin-2,4-diil)bis(azanedil)dibenzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-23 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-24 5-(5-metil-2-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-25 6-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2H-benzo[b][1,4]oksazin-3(4H)-ons;
- IV-26 5-(2-(3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-27 5-(5-metil-2-(1-metil-2-oksoindolin-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-28 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-29 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-30 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-31 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-32 7-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihydrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2H-benzo[b][1,4]oksazin-3(4H)-ons;
- IV-33 5-(5-metil-2-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrohinolin-6-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-34 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
- IV-35 5-metil-N2-(3,4-metilēndioksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
- IV-36 N2-(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;

IV-37 N2-(3,4-etilēndioksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-38 N2-(2,2-dimetil-2H-1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-39 N2-[spiro(2,1'-cikloheksān)-1,3-benzodioksol-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-40 N2-(1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-41 5-metil-N2-(1-metilindazol-6-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-42 5-metil-N2-(1-metilindazol-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-43 5-metil-N2-(3-metilizoksazolo[5,4-b]piridin-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-44 N2-[4-(2-metoksietil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-45 N2-[2,2-dimetil-4-(2-metoksietil)-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-46 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-7-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-47 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-6-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-48 5-metil-N2-(3-metilindazol-6-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-49 5-metil-N2-(3-metilindazol-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-50 N2-[2,2-dimetil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-51 5-(5-metil-2-(6-metilpiridin-2-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
 IV-52 5-(5-metil-2-(5-metilpiridin-2-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
 IV-53 5-[2-(izohinolin-6-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-54 5-[5-metil-2-(naftalen-2-ilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-55 5-[2-(4-metoksinaftalen-2-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-56 5-[2-(4-hidroksinaftalen-2-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-57 5-[2-(izohinolin-7-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-58 N2-(4-metoksipiridin-2-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns;
 IV-59 5-[5-metil-2-(2,4,6-trifluorfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-60 5-(2-(2,6-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
 IV-61 5-[5-metil-2-(2,4,6-trimetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ons;
 IV-62 5-(2-(2-fluor-6-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons;
 IV-63 N2-(3-fluorpiridin-4-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīns; vai
 IV-64 N2-(3-fluorpiridin-4-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidīndiamīn-trifluoretikskābes sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vēlams 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidīndiamīn-*bis*-nātrija sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir N2-(3-metoksi-5-trifluorometil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidīndiamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vēlams N2-(3-metoksi-5-trifluorometil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidīndiamīn-*bis*-nātrija sāls.

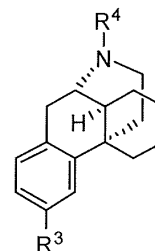
16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 5-(2-(3-metoksi-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3-(2H)-il)metildihidrogēnfosfāts, 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vēlams nātrija 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[d]oksazol-3(2H)-il)metilfosfāts vai 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ons.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju izmantošanai JAK kināzes-mediētas slimības, allotransplantāta tremes transplantāta recipientā, T-šūnu mediētas autoimūnslimības vai acu slimības un/vai traucējuma ārstēšanā.

- (51) **A61K 45/06**^(2006.01) (11) **2397158**
A61K 31/485^(2006.01)
A61K 31/137^(2006.01)
A61K 31/343^(2006.01)
A61K 31/135^(2006.01)
A61K 31/15^(2006.01)
A61K 31/4525^(2006.01)
A61K 31/138^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 11180603.0 (22) 30.10.2009
 (43) 21.12.2011
 (45) 13.04.2016
 (31) 109832 P (32) 30.10.2008 (33) US
 (62) EP09744582.9 / EP2365808
 (73) CONCERT PHARMACEUTICALS, INC., 99 Hayden Avenue, Suite 100, Lexington, MA 02421, US
 (72) THOMAS, Amanda, US
 (74) Arends, William Gerrit, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MORFINĀNA SAVIENOJUMU UN ANTIDEPRESĀNTA KOMBINĀCIJA AFEKTĪVAS LABILĪTĒS ĀRSTĒŠANAI COMBINATION OF MORPHINAN COMPOUNDS AND ANTIDEPRESSANT FOR THE TREATMENT OF PSEUDO-BULBAR AFFECT**
- (57) 1. Kombinācija no:
 (a) selektīva serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitora terapeitiski efektīva daudzuma un
 (b) savienojuma ar formulu II:



II

terapeitiski efektīva daudzuma

vai farmaceitiski pieņemama tā sāls, turklāt:

R³ ir izvēlēts no -OCH₂D, -OCHD₂ un -OCD₃ grupas, R⁴ ir izvēlēts no -CH₃, -CH₂D, -CHD₂ un -CD₃ grupas, ar nosacījumu, ja gadījumā R³ ir -OCD₃, tad R⁴ nav -CH₃, lietošanai afektīvas labilitātes ārstēšanā.

2. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir -CH₃, -CHD₂ vai -CD₃ grupa.

3. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R³ ir -OCD₃ grupa.

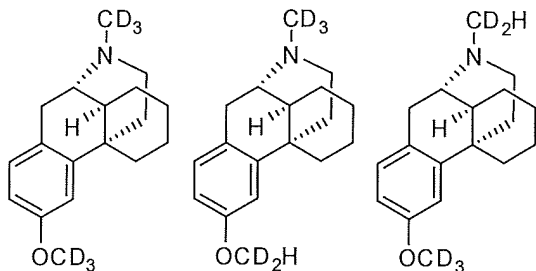
4. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir citohroma p450 2D6 enzīma inhibitors.

5. Kombinācija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst fluoksetīns, norfluoksetīns, citaloprams, dapoksetīns, escitaloprams, fluvoksamīns, paroksetīns un sertralīns, vai farmaceitiski pieņemami to sāļi.

6. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst citaloprams, norfluoksetīns, dapoksetīns, escitaloprams, fluvoksamīns, paroksetīns un sertralīns, vai farmaceitiski pieņemami to sāļi.

7. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir paroksetīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst citaloprams, fluvoksamīns, norfluoksetīns, fluoksetīns, paroksetīns un sertralīns, un savienojums ar formulu II ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:



vai farmaceitiski pieņemami tā sāļi.

9. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst citaloprams, fluvoksamīns, paroksetīns un sertralīns, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

10. Kombinācija lietošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt selektīvais serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors ir paroksetīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | C07D 471/04 ^(2006.01) | (11) | 2410844 |
| | C07D 401/14 ^(2006.01) | | |
| | C07D 403/14 ^(2006.01) | | |
| | C07D 405/14 ^(2006.01) | | |
| | C07D 409/14 ^(2006.01) | | |
| | C07D 413/14 ^(2006.01) | | |
| | C07D 487/04 ^(2006.01) | | |
| | C07D 498/04 ^(2006.01) | | |
| | A01K 31/16 ^(2006.01) | | |
| | A61K 31/404 ^(2006.01) | | |
| | A61K 31/438 ^(2006.01) | | |
| | A61P 31/00 ^(2006.01) | | |
| (21) | 10756840.4 | (22) | 25.03.2010 |
| (43) | 01.02.2012 | | |
| (45) | 23.03.2016 | | |
| (31) | 163958 P | (32) | 27.03.2009 |
| | 247318 P | | 30.09.2009 |
| | | (33) | US |
| | | | US |
| (86) | PCT/US2010/028653 | | 25.03.2010 |
| (87) | WO2010/111483 | | 30.09.2010 |
| (73) | Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US | | |
| (72) | COBURN, Craig, A., US | | |
| | MCCAULEY, John, A., US | | |
| | LUDMERER, Steven, W., US | | |
| | LIU, Kun, US | | |
| | VACCA, Joseph, P., US | | |
| | WU, Hao, CN | | |
| | HU, Bin, CN | | |
| | SOLL, Richard, CN | | |
| | SUN, Fei, CN | | |
| | WANG, Xinghai, CN | | |
| | YAN, Man, CN | | |
| | ZHANG, Chengren, CN | | |

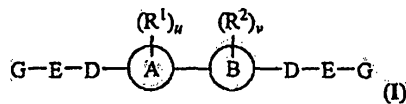
ZHENG, Mingwei, CN
ZHONG, Bin, CN
ZHU, Jian, CN

(74) Horgan, James Michael Frederic, et al, Merck & Co., Inc., European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon EN11 9BU, GB

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

(54) **HEPATĪTA C VĪRUSA REPLIKĀCIJAS INHIBITORI**
INHIBITORS OF HEPATITIS C VIRUS REPLICATION

(57) 1. Savienojums ar struktūrformulu (I):



un/vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt: katrs R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, -OR^{3a}, -CN, -(CH₂)₀₋₆C(O)R³, -CO₂R^{3a}, -C(O)N(R^{3a})₂, -SR^{3a}, -S(O)R^{3a}, -S(O)₂R^{3a}, -(CH₂)₀₋₆(R^{3a})₂, -N(R^{3a})SO₂R^{3a}, -N(R^{3a})CO₂R^{3a}, -N(R^{3a})C(O)₃, -N(R^{3a})COR^{3a}, -N(R^{3a})C(O)N(R^{3a}) grupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈karbocikla grupa, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus izvēlēts no N, O un S atomiem, un fenilgrupa, un C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈karbocikla grupa un aizvietotas ar 0 līdz 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kur ietilpst H atoms, halogēna atoms, -OR^{3a}, -CN, -CO₂R^{3a}, -C(O)N(R^{3a})₂, -N(R^{3a})₂, -N(R^{3a})CO₂R^{3a}, -SR^{3a}, -S(O)R^{3a}, -S(O)₂R^{3a}, -N(R^{3a})SO₂R^{3a}, -N(R^{3a})CO₂R^{3a}, -N(R^{3a})C(O)N(R^{3a}) grupa, C₁₋₆alkilgrupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa, -S-C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa;

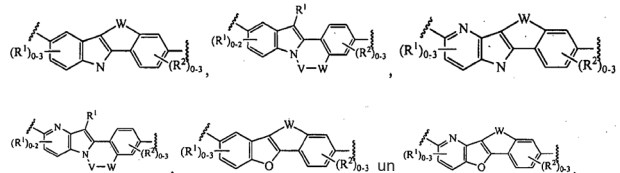
u ir no 0 līdz 4, katrs R³ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa, -OH grupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, un katrs R^{3a} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, katrs R² ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, -OR^{4a}, -CN, -CO₂R^{4a}, -C(O)R^{4a}, -C(O)N(R^{4a})₂, -N(R^{4a})₂, -N(R^{4a})COR⁴, -N(R^{4a})CO₂R^{4a}, -N(R^{4a})C(O)N(R^{4a}), -N(R^{4a})SO₂R^{4a}, -SR^{4a}, -S(O)R^{4a}, -S(O)₂R^{4a} grupa, C₁₋₆alkilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 4 R⁴ un C₃₋₈cikloalkilgrupa, aizvietota ar 0 līdz 4 R⁴, v ir no 0 līdz 4, katrs R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, -OH grupa, C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, katrs R^{4a} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, turklāt minētie



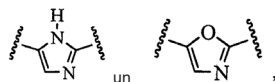
un



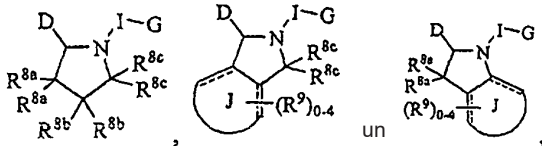
kopā ar vienu minēto aizvietotāju R¹ un vienu minēto aizvietotāju R² veido 5 līdz 9-locekļu karbociklisku gredzenu, kas satur 1 līdz 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, pārstāvēti ar grupu, izvēlēti no rindas, kurā ietilpst:



kur W ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst -(CH₂)₁₋₃, -(CH₂)₂NH(CH₂)₀₋₂, -(CH₂)₀₋₂N(C₁₋₆alkil)(CH₂)₀₋₂, -(CH₂)₀₋₂O(CH₂)₀₋₂ un -(CH₂)₀₋₂C(O)(CH₂)₀₋₂ grupas, kur W ir aizvietots ar 0 līdz 4 R^w, kur katrs R^w ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas un C₃₋₈cikloalkilgrupas, V ir izvēlēts no rindas, kur ietilpst -C(O)- un -CH₂- grupas, un kur V ir -CH₂-, V ir aizvietots ar 0 līdz 2 R^v, kur katrs R^v ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, katrs D ir grupa, neatkarīgi izvēlēta no



- katrs E ir grupa, neatkarīgi izvēlēta no rindas, kurā ietilpst:
- (a) vienkārša saite,
 - (b) $-(C(R^7))_{2,0-2}NR^7C(O)O_{0-1}-$ grupa un
 - (c) pirolidinilatvasinājums, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst:



I ir divvērtīga grupa, izvēlēta no $-C(O)-$, $-CO_2$ un $-C(O)N(R^7)-$ grupas, J ir kondensētu gredzenu sistēma, izvēlēta no rindas, kurā ietilpst 3- līdz 7-locekļu karbocikli un 5- vai 6-locekļu arilgredzeni, kas satur 0 līdz 4 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un aizvietotus pie C vai N atomiem ar aizvietotajiem R^9 ,

katrs R^{8a} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, $-OH$ grupa, $-OC_{1-6}$ alkilgrupa un C_{1-6} alkilgrupa, vai divi R^{8a} kopā var veidot oksogrupu,

katrs R^{8b} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, $-OH$ grupa, $-OC_{1-6}$ alkilgrupa un C_{1-6} alkilgrupa, vai divi R^{8b} kopā var veidot oksogrupu,

katrs R^{8c} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kur ietilpst H atoms un C_{1-6} alkilgrupa,

vai jebkuras divas grupas, izvēlētas no R^{8a} , R^{8b} un R^{8c} kopā var veidot spiro-biciklisku vai tiltveida biciklisku gredzenu,

katrs R^9 ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, $-O-C_{1-6}$ alkilgrupa, $-S-C_{1-6}$ alkilgrupa, $-NH-C_{1-6}$ alkilgrupa un $-NHC(O)-C_{1-6}$ alkilgrupa,

katrs R^7 ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C_{1-6} alkilgrupa un fenilgrupa, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa un $-S-C_{1-6}$ alkilgrupa; un katrs G ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

- (a) H atoms,
- (b) $-OR^{10a}$,
- (c) $-CN$,
- (d) $-CO_2R^{10a}$,
- (e) $-CO_2N(R^{10})_2$,
- (f) $-SR^{10a}$,
- (g) $-S(O)R^{10a}$,
- (h) $-S(O_2)R^{10a}$,
- (i) $-N(R^{10})_2$,
- (j) $-N(R^{10})SO_2R^{10a}$,
- (k) $-NCO_2R^{10a}$,
- (l) $=NC(O)N(R^{10})_2$ grupa,

(m) C_{1-6} alkilgrupa ar 0 līdz 4 aizvietotajiem R^{11} , katrs R^{11} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

- (i) $-OH$,
- (ii) $-N(R^{10})_2$,
- (iii) $=NR^{10}$,
- (iv) $-O-C_{1-6}$ alkilgrupa,
- (v) $-C(O)R^{10}$,
- (vi) $-S-C_{1-6}$ alkilgrupa,
- (vii) $-SO_2-C_{1-6}$ alkilgrupa,
- (viii) 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur no 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un kuriem pie N vai C atomiem ir 0 līdz 3 aizvietotāji R^{12} , un katrs R^{12} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa, kam ir 0 līdz 3 aizvietotāji, izvēlēti no R^{10} , $-O-C_{1-6}$ alkilgrupas, $-S-C_{1-6}$ alkilgrupas, $-OR^{10a}$, $-CN$, $-C(O)R^{10}$, $-CO_2R^{10a}$, $-C(O)N(R^{10})_2$, $-SR^{10a}$, $-S(O)R^{10a}$, $-S(O_2)R^{10a}$, $-N(R^{10})SO_2R^{10a}$, $-NCO_2R^{10a}$, $-NC(O)N(R^{10})_2$ un $-N(R^{10})_2$ grupas, vai arī divi R^{12} kopā veido oksogrupu, un

(ix) 5- vai 6-locekļu arilgrupa, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un kam ir 0 līdz 3 aizvietotāji R^{13} pie N vai C atomiem, un katrs R^{13} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms,

C_{1-6} alkilgrupa, $-O-C_{1-6}$ alkilgrupa un 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi,

(n) 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un kam ir 0 līdz 3 aizvietotāji R^{10} pie N vai C atomiem, un

(o) arilgredzenu sistēmas G' , izvēlētas no rindas, kurā ietilpst:

- (i) 5- līdz 7-locekļu monocikliskas gredzenu sistēmas un
- (ii) 8- līdz 10-locekļu bicikliskas gredzenu sistēmas,

un arilgredzenu sistēmas G' , kas satur 0 līdz 4 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un aizvietotas pie C vai N atomiem ar 0 līdz 3 aizvietotajiem R^{10} ; katrs R^{10} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst

- (i) H atoms,
- (ii) $-CN$,
- (iii) C_{1-6} alkilgrupa,
- (iv) $-O-C_{1-6}$ alkilgrupa,
- (v) $-S-C_{1-6}$ alkilgrupa,
- (vi) C_{1-6} alkil-O- R^{14} ,
- (vii) $-C(O)R^{14}$,
- (viii) $-CO_2R^{14}$,
- (ix) $-SO_2R^{14}$,
- (x) $-N(R^{14})_2$,
- (xi) $-N(R^{14})SO_2R^{14}$,
- (xii) $-NCO_2R^{14}$,
- (xiii) $-NC(O)N(R^{14})_2$ grupa, un
- (xiv) 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur no 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, vai divi R^{10} kopā var veidot oksogrupu;

katrs R^{10a} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst

- (i) H atoms,
- (ii) $-CN$ grupa,
- (iii) C_{1-6} alkilgrupa,
- (iv) $-C_{1-6}$ alkil-OR 14 ,
- (v) $-C(O)R^{14}$,
- (vi) $-CO_2R^{14}$,
- (vii) $-SO_2R^{14}$,
- (x) $-N(R^{14})_2$,
- (xi) $-N(R^{14})SO_2R^{14}$,
- (xii) $-NCO_2R^{14}$,
- (xiii) $-NC(O)N(R^{14})_2$ grupa, un
- (xiv) 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur no 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un divas R^{10} vai R^{10a} grupas var tikt ņemtas kopā ar N atomu, pie kura tās pievienotas, lai veidotu gredzenu, kurš var būt aizvietots ar 0 līdz 3 aizvietotajiem R^{14} , un

katrs R^{14} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C_{3-8} cikloalkilgrupa, $-(CH_2)_{0,3}C_{3-8}$ cikloalkilgrupa un fenilgrupa; vai savienojums ir [(2S)-1-((2S)-2-[5-(10-{2-[(2S)-1-((2S)-2-[(metoksikarbonil)amino]-3-metilbutanoil]pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-fenilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts.

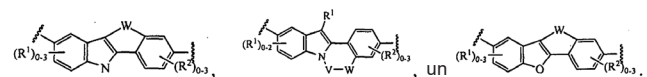
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais



un minētais



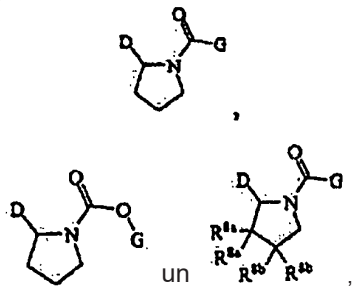
kopā ar vienu minēto aizvietotāju R^1 un vienu minēto aizvietotāju R^2 ir pārstāvēti kā grupa, izvēlēta no rindas, kurā ietilpst:



3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt W ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst $-CH_2-$, $-NH-$, $-N(C_{1-6}$ alkil)-, $-C(O)-$, $-CH_2NH-$, $-CH_2N(C_{1-6}$ alkil)-, $-CH_2CH_2-$, $-C(O)CH_2-$, $-CH_2C(O)-$, $-CH_2O-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, $-C(O)CH_2CH_2-$, $-CH_2C(O)CH_2-$, $-CH_2OCH_2-$, $-CH_2CH_2C(O)-$, $-CH_2CH_2O-$, $-CH_2CH_2NH-$, $-CH_2CH_2N(C_{1-6}$ alkil)-, $-CH_2NHCH_2-$, $-CH_2N(C_{1-6}$ alkil)CH $_2-$, $-NHCH_2CH_2-$ un $-N(C_{1-6}$ alkil)CH $_2CH_2-$ grupa.

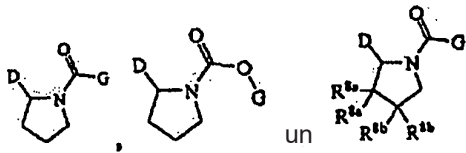
4. Savienojums saskaņā ar 1., 2.vai 3. pretenziju, turklāt katrs E ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā

ietilpst vienkārša saite, $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)\text{HNHC}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)\text{HN}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHC}(\text{O})-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})-$, $-\text{CH}_2\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)\text{HNHC}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)\text{HN}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{NHC}(\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{O}-$ grupa,



kur viens no R^{8a} un R^{8b} ir $-\text{OH}$ grupa vai fluora atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt katrs E ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst vienkārša saite,



kur viens no R^{8a} un R^{8b} ir $-\text{OH}$ grupa vai fluora atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt katrs G ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

- (a) C_{1-6} alkilgrupa ar 0 līdz 4 aizvietotājiem R^{11} ,
- (b) 3- līdz 8-locekļu karbocikli, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un kam ir 0 līdz 3 aizvietotāji R^{10} pie N vai C atomiem, un
- (c) arilgredzenu sistēmas G' , izvēlētas no rindas, kurā ietilpst:
 - (i) 5- līdz 7-locekļu monocikliskas gredzenu sistēmas un
 - (ii) 8- līdz 10-locekļu bicikliskas gredzenu sistēmas, un arilgredzenu sistēmas G' , kas satur 0 līdz 4 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi, un aizvietotas pie C vai N atomiem ar 0 līdz 3 aizvietotājiem R^{10} .

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt katrs G ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst

- (a) H atoms,
- (b) $-\text{CN}$ grupa,
- (c) C_{1-5} alkilgrupa ar 1 līdz 3 aizvietotājiem R^{11} , katrs R^{11} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NCH}_2\text{H}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $=\text{NH}$, $=\text{NCH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{H}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{H}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OH}$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{OCH}_3$ grupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa, fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un pirolilgrupa, kur ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 2 aizvietotājiem R^{12} pie N vai C atomiem,

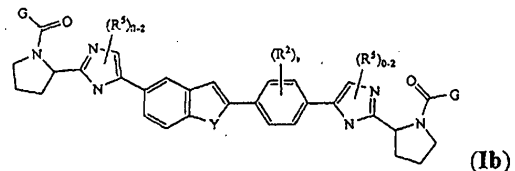
un katrs R^{12} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, karboksilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkilgrupa un $-\text{S}-\text{C}_{1-6}$ alkilgrupa; un fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un pirolilgrupa ir aizvietotas ar no 0 līdz 3 aizvietotājiem pie N vai C atomiem,

un katrs R^{13} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, C_{1-6} alkilgrupa un 3- līdz 8-locekļu cikloalkilgrupa, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N, O un S atoms,

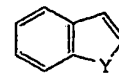
- (d) ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa ar 0 līdz 3 aizvietotājiem R^{10} pie N vai C atomiem, minētie R^{10} neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, karboksilgrupa, C_{1-6} alkilgrupa, $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ alkilgrupa, $-\text{S}-\text{C}_{1-6}$ alkilgrupa, fenilgrupa un benzilgrupa, un
- (e) arilgredzenu sistēma G' , izvēlēta no rindas, kurā ietilpst: fenilgrupa, piridinilgrupa un 9-locekļu bicikliskas gredzenu sistēmas, kas satur 0 līdz 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N un O atomi.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt katrs G ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst C_{1-4} alkilgrupa ar 1 līdz 2 aizvietotājiem R^{11} , turklāt katrs R^{11} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NCH}_2\text{H}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3$ grupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa, oksacikloheksilgrupa, fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un pirolilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar struktūrformulu (I) ir savienojums ar struktūrformulu (Ib):



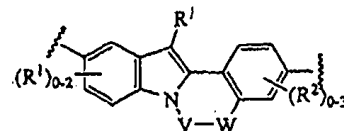
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt minētais



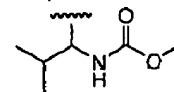
un minētais



kopā ar vienu minēto aizvietotāju R^1 un vienu minēto aizvietotāju R^2 attēloti kā



turklāt V ir $-\text{CH}_2-$ grupa, W ir $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-2}-$, R^1 ir F atoms, un G abos gadījumos ir



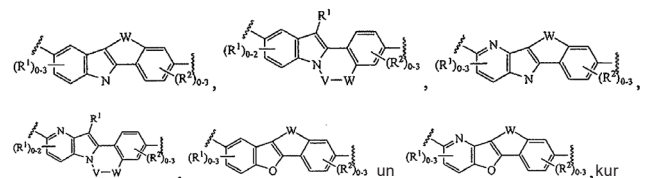
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais



un minētais



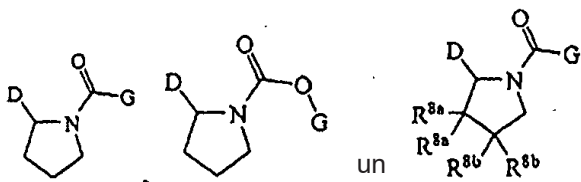
ņemti kopā ar vienu minēto aizvietotāju R^1 un vienu minēto aizvietotāju R^2 , attēloti kā grupa, izvēlēta no rindas, kurā ietilpst:



W ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst $-(\text{CH}_2)_{1-3}-$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{NH}(\text{CH}_2)_{0-2}-$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{N}(\text{C}_{1-6}\text{alkil})(\text{CH}_2)_{0-2}-$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-2}-$ un $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_{0-2}-$ grupa, kur W ir aizvietots ar 0 līdz 4 R^w , kur katrs R^w ir neatkarīgi izvēlēts no C_{1-6} alkilgrupas un C_{3-8} cikloalkilgrupas, un

V ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst $-\text{C}(\text{O})-$ un $-\text{CH}_2-$ grupas, un kur V ir $-\text{CH}_2-$, V ir aizvietots ar 0 līdz 2 R^v , kur katrs R^v ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst C_{1-6} alkilgrupa un C_{3-8} cikloalkilgrupa, katrs R^1 ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, $-\text{OR}^{3a}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^3$, $-\text{CO}_2\text{R}^{3a}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{3a})_2$, $-\text{SR}^{3a}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{3a}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{3a}$, $-\text{N}(\text{R}^{3a})_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-2}\text{N}(\text{R}^{3a})_2$, $-\text{N}(\text{R}^{3a})\text{SO}_2\text{R}^3$, $-\text{N}(\text{R}^{3a})\text{CO}_2\text{R}^3$, $-\text{N}(\text{R}^{3a})\text{COR}^3$, $-\text{N}(\text{R}^{3a})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{3a})$ grupa, C_{1-6} alkilgrupa, C_{3-8} karbocikla grupa, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, izvēlēts no

N, O un S atomiem, un fenilgrupa, un C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈karbo-cikla grupa un fenilgrupa, un C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈karbo-cikla grupa un fenilgrupa ir aizvietotas ar 0 līdz 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kur ietilpst H atoms, halogēna atoms, -OR^{3a}, -CN, -CO₂R^{3a}, -C(O)N(R^{3a})₂, -N(R^{3a})₂, -N(R^{3a})CO₂R^{3a}, -SR^{3a}, -S(O)R^{3a}, -S(O)₂R^{3a}, -N(R^{3a})SO₂R^{3a}, N(R^{3a})CO₂R^{3a}, -N(R^{3a})C(O)N(R^{3a}) grupa, C₁₋₆alkilgrupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa, -S-C₁₋₆alkilgrupa, katrs R³ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa, -OH grupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa; un katrs R^{3a} ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa; katrs R² ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, -OR^{4a}, -CN, CO₂R^{4a}, -C(O)N(R^{4a})₂, -N(R^{4a})₂, -N(R^{4a})CO₂R^{4a}, -SR^{4a}, -S(O)R^{4a}, -S(O)₂R^{4a}, -N(R^{4a})SO₂R^{4a}, -N(R^{4a})CO₂R^{4a}, -N(R^{4a})C(O)N(R^{4a}) grupa, ar 0 līdz 4 R⁴ grupām aizvietota C₃₋₈alkilgrupa un ar 0 līdz 4 R⁴ grupām aizvietota C₃₋₈cikloalkilgrupa, katrs R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, C₁₋₆alkilgrupa un C₃₋₈cikloalkilgrupa, un turklāt katrs E ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst vienkārša saite, -CH₂NHC(O), -CH₂N(CH₃)C(O)-, -C(CH₃)HNHC(O)-, -C(CH₃)HN(CH₃)C(O)-, -C(CH₃)NHC(O)-, -CH₂NHC(O)O-, -CH₂N(CH₃)C(O)O-, -C(CH₃)HNHC(O)O-, -C(CH₃)HN(CH₃)C(O)O-, -C(CH₃)NHC(O)O-, -C(CH₃)₂N(CH₃)C(O)O grupa,



kur viens no R^{8a} un R^{8b} ir -OH grupa vai F atoms, turklāt katrs G ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst

- H atoms,
- CN grupa,
- C₁₋₅alkilgrupa ar 1 līdz 3 aizvietotājiem R¹¹, katrs R¹¹ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst -OH, -NH₂, -NCH₃H, -N(CH₃)₂, -N(CH₂CH₃)₂, =NH, =NCH₃, -C(O)H, -C(O)OH, -C(O)CH₃, -C(O)OCH₃, -NHC(O)H, -NHC(O)OH, -NHC(O)CH₃, -NHC(O)OCH₃ grupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa, fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un pirolilgrupa, kur ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa ir aizvietotas ar 0 līdz 2 aizvietotājiem R¹² pie N vai C atomiem, un katrs R¹² ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, karboksilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa un -S-C₁₋₆alkilgrupa, un fenilgrupa, piridinilgrupa, pirimidinilgrupa un pirolilgrupa ir aizvietotas ar 0 līdz 3 aizvietotājiem R¹³ pie N vai C atomiem, un katrs R¹³ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa un 3- līdz 8-locekļu cikloalkilgrupa, kas satur 0 līdz 3 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N, O un S atomi,
- ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piranilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, oksaciklopentilgrupa un oksacikloheksilgrupa ar 0 līdz 3 aizvietotājiem R¹⁰ pie N vai C atomiem, minētie R¹⁰ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kurā ietilpst H atoms, halogēna atoms, karboksilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, -O-C₁₋₆alkilgrupa, -S-C₁₋₆alkilgrupa, fenilgrupa un benzilgrupa, un
- arilgredzenu sistēmas G', izvēlētas no rindas, kurā ietilpst fenilgrupa, piridinilgrupa un 9-locekļu bicikliskas gredzenu sistēmas, kas satur 0 līdz 2 heteroatomus, neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst N un O atomi.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no sekojošiem:

(2S,2'S)-N,N'-6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3,8-diilbis[1-(fenilacetil)pirolidin-2-karboksamīds];
dibenzil (2S,2'S)2,2'-(6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3,8-diilkarbamoi)di-pirolidin-1-karboksilāts;
di-*terc*-butil (6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3,8-diilbis(karbamoi)(2S)pirolidin-2,1-diil[(1S)-2-okso-1-feniletan-2,1-di-

il]))biskarbamāts;
(2S,2'S)-N,N'-6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3,8-diilbis[1-((2R)-2-(dimetilamino)-2-fenilacetil)pirolidin-2-karboksamīds];
(2S,2'S)-N,N'-5,6,7,12-tetrahidrobenzo[6,7]ciklohepta[1,2-b]indol-3,9-diilbis [1-((2R)-2-(dimetilamino)-2-fenilacetil)pirolidin-2-karboksamīds];
N-(6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3-il)-1-((2S)-2-[(3,3-dimetilbutanoil)amino]-2-fenilacetil)-L-prolinamīds;
terc-butil [(1R)-2-((2S)-2-(6,11-dihidro-5H-benzo[a]karbazol-3-il-karbamoi)pirolidin-1-il)-2-okso-1-feniletil]karbamāts;
di-*terc*-butil (5,6,7,12-tetrahidrobenzo[6,7]ciklohepta[1,2-b]indol-3,9-diilbis [karbamoi)(2S)pirolidin-2,1-diil[(1R)-2-okso-1-feniletan-2,1-diil]))biskarbamāts;
metil[(2S)-1-((2S)-2-[5-(10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]indolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
dimetil (indolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3,10-diilbis[1H-imidazol-5,2-diil(2S)pirolidin-2,1-diil[(1R)-2-okso-1-feniletan-2,1-diil]))biskarbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(11-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6,7-dihidroindolo[1,2-d][1,4] benzoksazepin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(3-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6,6-dimetilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-10-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(12-fluor-10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-metilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(3-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]indolo[1,2-c]hinazolin-10-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(12-difluor-10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-fenilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(3-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-metilindolo[1,2-c]hinazolin-10-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-fenilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts;
metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(12-ciano-10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-fenilindolo[1,2-c][1,3]benzoksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts; un farmaceutiski pieņemami tā sāļi.

12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(3-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-okso-5,6-dihidroindolo[1,2-c]hinazolin-10-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts un farmaceutiski pieņemami tā sāļi.

13. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(10-{2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il)-1H-imidazol-5-il]-6-fenilindolo[1,2-c][1,3]benz-

oksazin-3-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il]-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts

un farmaceitiski pieņemami tā sāļi.

14. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, kurš ir metil [(2S)-1-((2S)-2-[5-(3-(2-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)pirolidin-2-il]-1H-imidazol-5-il)-6-metilindolo[1,2-c]hinazolin-10-il)-1H-imidazol-2-il]pirolidin-1-il)-3-metil-1-oksobutan-2-il]karbamāts un farmaceitiski pieņemami tā sāļi.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemama tā sāls efektīvu daudzumu un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai cilvēka ķermeņa terapeitiskā ārstēšanā.

17. Savienojums lietošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt terapijā ir HCV ārstēšanā.

18. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemama tā sāls lietošana medikamenta HCV ārstēšanai ražošanā.

- | | | | |
|------|--|------|----------------|
| (51) | A61K 39/395^(2006.01) | (11) | 2445528 |
| | C07K 16/22^(2006.01) | | |
| (21) | 10728555.3 | (22) | 25.06.2010 |
| (43) | 02.05.2012 | | |
| (45) | 14.10.2015 | | |
| (31) | 220465 P | (32) | 25.06.2009 |
| | 301881 P | | 05.02.2010 |
| (86) | PCT/US2010/039999 | | 25.06.2010 |
| (87) | WO2010/151770 | | 29.12.2010 |
| (73) | Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US | | |
| (72) | NOGUERA-TROISE, Irene, US
THURSTON, Gavin, US
THIBAUT, Alain, 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) | VĒŽA ĀRSTĒŠANAS PAŅĒMIENS AR DLL4 ANTAGONISTU UN ĶĪMIJTERAPEITISKU LĪDZEKLI
METHOD OF TREATING CANCER WITH DLL4 ANTAGONIST AND CHEMOTHERAPEUTIC AGENT | | |

(57) 1. Izolēta cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošs tās fragments, kas specifiski saistās ar cilvēka delta-līdzīgo ligandu 4 (hDLI4), izmantošanai vēža ārstēšanā vai audzēja augšanas samazināšanai vai apturēšanai pacientam, ievadot kombinācijā ar ķīmijterapeitisku līdzekli, turklāt cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais tās fragments satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas ietver smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 22, 24 un 26, un vieglās ķēdes variablu rajonu (LCVR), kas ietver vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 30, 32 un 34, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir uz platīna savienojumu bāzēts ķīmijterapeitiskais līdzeklis vai pirimidīna analogs un vēzis vai audzējs ir viendabīgs ļaundabīgs vēzis vai audzējs.

2. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela vai antigēnu saistošais fragments satur HCVR secību SEQ ID NO: 20 vai SEQ ID NO: 116 vai LCVR secību SEQ ID NO: 28 vai SEQ ID NO: 118.

3. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā antiiviela vai antigēnu saistošais fragments satur HCVR/LCVR kombināciju SEQ ID NO: 20/28 vai 116/118.

4. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt:

(a) uz platīna savienojumu bāzētais ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir cisplatīns, karboplatīns, iproplatīns vai oksaliplatīns, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls;

(b) pirimidīna analogs ir gemcitabīns, 5-FU vai kapecitabīns, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis

ir cisplatīns vai 5-FU.

6. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistoša fragmenta, kas satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas ietver smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 22, 24 un 26, un vieglās ķēdes mainīgo rajonu (LCVR), kas ietver vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 30, 32 un 34, izmantošana medikamenta ražošanā, lai ārstētu vēzi vai samazinātu vai apturētu audzēja augšanu pacientam, ievadot kombinācijā ar ķīmijterapeitisku līdzekli, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir uz platīna savienojumu bāzēts ķīmijterapeitiskais līdzeklis vai pirimidīna analogs un vēzis vai audzējs ir viendabīgs ļaundabīgs vēzis vai audzējs.

7. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no olnīcu vēža, dzemdes vēža, krūts vēža, plaušu vēža, aknu vēža, kolorektālā vēža, urīnpūšļa vēža, nieru vēža, prostatas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, kuņģa vēža, kaulu vēža, ādas vēža un ļaundabīgas mīksto audu sarkomas.

8. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai vai izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no plaušu vēža, kolorektālā vēža un urīnpūšļa vēža.

9. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. un 7. vai 8. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiiviela vai antigēnu saistošais fragments un ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir paredzēti ievadīšanai vienlaicīgi vai secīgi.

10. Cilvēka antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. un 7. vai 8. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētā antiiviela vai antigēnu saistošais fragments tiek ievadīts cilvēkam kombinācijā ar minēto ķīmijterapeitisko līdzekli.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antiivielu vai antigēnu saistošo tā fragmentu, kas satur smagās ķēdes mainīgo rajonu (HCVR), kas ietver smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 22, 24 un 26, un vieglās ķēdes mainīgo rajonu (LCVR), kas ietver vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 30, 32 un 34, ķīmijterapeitisku līdzekli, izvēlētu no uz platīna savienojumu bāzēta ķīmijterapeitiska līdzekļa vai pirimidīna analogs, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis neobligāti ir cisplatīns vai 5-FU, un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

12. Komplekts, kas ietver konteineru, kas tajā satur antiivielu vai antigēnu saistošo tā fragmentu, kas satur smagās ķēdes mainīgo rajonu (HCVR), ietverot smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 22, 24 un 26, un vieglās ķēdes mainīgo rajonu (LCVR), ietverot vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 30, 32 un 34, un vienu vai vairākus papildu konteinerus, kas tajos satur vismaz vienu ķīmijterapeitisku līdzekli, izvēlētu no uz platīna savienojumu bāzēta ķīmijterapeitiskā līdzekļa vai pirimidīna analogs, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis neobligāti ir cisplatīns vai 5-FU.

13. Antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai terapeitiskā paņēmienā, lai samazinātu ķīmijterapeitiskā līdzekļa daudzumu, kas nepieciešams, lai sasniegtu vēlamu terapeitisko iedarbību pacientam ar vēzi vai audzēju, turklāt paņēmieni ietver minētās antiivielas vai antigēnu saistošā fragmenta ievadīšanu pacientam kombinācijā ar ķīmijterapeitisko līdzekli, turklāt:

- antiiviela vai antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgo rajonu (HCVR), kas ietver smagās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 22, 24 un 26, un vieglās ķēdes mainīgo rajonu (LCVR), kas ietver vieglās ķēdes CDR1, CDR2 un CDR3 secības, attiecīgi SEQ ID NO: 30, 32 un 34;

- ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir uz platīna savienojumu bāzēts ķīmijterapeitiskais līdzeklis vai pirimidīna analogs, turklāt ķīmijterapeitiskais līdzeklis neobligāti ir cisplatīns vai 5-FU; un

- ķīmijterapeitiskā līdzekļa daudzums ir samazināts, salīdzinot ar daudzumu, kas nepieciešams tādai pašai terapeitiskai iedarbībai antiivielas vai antigēna saistošā fragmenta neesības gadījumā.

14. Antiiviela vai antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ķīmijterapeitiskā līdzekļa daudzums, kas nepieciešams, lai sasniegtu vēlamu terapeitisko iedarbību, ir samazināts par vismaz 20 % vai par 30 līdz 50 %.

- (51) **A61K 31/445**^(2006.01) (11) **2453894**
C07D 401/12^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
 (21) 10732616.7 (22) 14.07.2010
 (43) 23.05.2012
 (45) 04.11.2015
 (31) 225803 P (32) 15.07.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/041903 14.07.2010
 (87) WO2011/008809 20.01.2011
 (73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
 (72) WOOLLAM, Grahame, GB
 (74) Scott, Susan Margaret, et al, Abel & Imray, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PQ, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **BIFENILSAVIEŅOJUMA KRISTĀLISKA BRĪVAS BĀZES FORMA**
CRYSTALLINE FREEBASE FORM OF A BIPHENYL COMPOUND

(57) 1. Bifenil-2-ilkarbamīnskābes 1-(2-{{4-(4-karbamoil-piperidin-1-ilmetil)benzoi}}lmetilamino)etil)piperidin-4-il-estera kristāliskas formas brīva bāze, atšķirīga ar pulvera rentgenstaru difrakcijas ainu, kas ietver difrakcijas līknes virsotnes pie 2θ vērtībām 6,6 ±0,1; 13,1 ±0,1; 18,6 ±0,1; 19,7 ±0,1 un 20,2 ±0,1, un ainai ir piecas vai vairākas papildu līknes virsotnes, izvēlētas no sekojošām 2θ vērtībām: 8,8 ±0,1; 10,1 ±0,1; 11,4 ±0,1; 11,6 ±0,1; 14,8 ±0,1; 15,2 ±0,1; 16,1 ±0,1; 16,4 ±0,1; 16,9 ±0,1; 17,5 ±0,1; 18,2 ±0,1; 19,3 ±0,1; 19,9 ±0,1; 20,8 ±0,1; 21,1 ±0,1; 21,7 ±0,1 un 22,3 ±0,1.

2. Kristālisks savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīgs ar pulvera rentgenstaru difrakcijas ainu, kas ietver difrakcijas līknes virsotnes, izvēlētas no sekojošām 2θ vērtībām: 6,6 ±0,1; 11,4 ±0,1; 11,6 ±0,1; 14,8 ±0,1; 15,2 ±0,1; 16,1 ±0,1; 16,4 ±0,1; 16,9 ±0,1; 17,5 ±0,1; 18,2 ±0,1; 19,3 ±0,1; 19,9 ±0,1; 20,8 ±0,1; 21,1 ±0,1 un 22,3 ±0,1.

3. Kristālisks savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīgs ar pulvera rentgenstaru difrakcijas ainu saskaņā ar 1. attēlā parādīto paraugu.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, vēl atšķirīgs ar diferenciālās skenējošās kalorimetrijas termogrammu saskaņā ar 4. attēlā parādīto termogrammu.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kura papildus ietver līdzekli, izvēlētu no β₂ adrenerģiskā receptora agonistiem, steroidiem pretiekaisuma līdzekļiem, fosfodiesterāzes-4 inhibitoriem un to kombinācijām, turklāt kristāliskā forma un papildu līdzeklis tiek pielietoti kopā vai atsevišķi.

7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kompozīcija ietver β₂ adrenerģiskā receptora agonistu un sterōīdu pretiekaisuma līdzekli.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai mikronizētā formā.

9. Kristāliskas brīvas bāzes saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanas process, kas ietver bifenil-2-ilkarbamīnskābes 1-(2-{{4-(4-karbamoil-piperidin-1-ilmetil)benzoi}}lmetilamino)etil)piperidin-4-il-estera kontaktu ar šķīdinātāju, kas sastāv no acetonitrila, un estera miligramu attiecība pret acetonitrila kopējiem mililitriem ir 100:1, un acetonitrils tiek pievienots divos piegājienu.

10. Kristāliskas brīvas bāzes saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanas process, process ietver a) kristāliskas brīvas bāzes saskaņā ar 1. pretenziju iedīgļa kristālu izveidošanu; b) bifenil-2-ilkarbamīnskābes 1-(2-{{4-(4-karbamoilpiperidin-1-ilmetil)benzoi}}lmetilamino)etil)piperidin-4-il-estera difosfāta sāls izšķīdināšanu izopropilacetātā un ūdens maisījumā, lai izveidojas šķīdums; un c) iedīgļa kristālu pievienošanu šķīdumam.

11. Bifenil-2-ilkarbamīnskābes 1-(2-{{4-(4-karbamoilpiperidin-1-ilmetil)benzoi}}lmetilamino)etil)piperidin-4-il-estera attīršanas process, kas ietver savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izveidošanu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošanai terapijā.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju pielietošanai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības vai astmas ārstēšanai vai bronhodilatācijas izraisīšanai.

14. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana medikamenta ražošanā hroniskas obstruktīvas plaušu slimības vai astmas ārstēšanai vai bronhodilatācijas izraisīšanai.

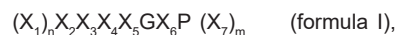
- (51) **A61K 38/17**^(2006.01) (11) **2467153**
C07K 14/47^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)

- (21) 10747562.6 (22) 20.08.2010
 (43) 27.06.2012
 (45) 02.03.2016
 (31) 13242009 (32) 21.08.2009 (33) AT
 (86) PCT/AT2010/000303 20.08.2010
 (87) WO2011/020133 24.02.2011
 (73) Affiris AG, Karl-Farkas-Gasse 22, 1030 Wien, AT
 (72) MANDLER, Markus, AT
 WENINGER, Harald, AT
 SANTIC, Radmila, AT
 LAHSNIG, Christian, AT

(74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **ALFA-SINUKLEĪNA EPITOPU MIMOTOPU IZMANTOŠANA LEVĪ ĶERMENĪŠU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
USE OF MIMOTOPES OF ALPHA-SYNUCLEIN EPITOPES FOR TREATING LEWY BODY DISEASES

(57) 1. Kompozīcija, kas satur vismaz vienu peptīdu vai polipeptīdu, kas ietver aminoskābju sekvenci



kurā

- X₁ ir jebkuras aminoskābes atlikums,
- X₂ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no lizīna (K), arginīna (R), alanīna (A) un histidīna (H),
- X₃ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no asparagīna (N), glutamīna (Q), serīna (S), glicīna (G) un alanīna (A), vēlams, asparagīna (N), serīna (S), glicīna (G) un alanīna (A),
- X₄ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no glutamīnskābes (E), asparagīnskābes (D) un alanīna (A),
- X₅ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no glutamīnskābes (E) un asparagīnskābes (D),
- X₆ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alanīna (A) un tirozīna (Y),
- X₇ ir jebkuras aminoskābes atlikums,

n un m, neatkarīgi, ir 0 vai vesels skaitlis lielāks par 0, un turklāt aminoskābju sekvence saskaņā ar formulu (I) nav identiska vai nesatur alfa-sinukleīna 7-mer polipeptīda fragmentu ar aminoskābju sekvenci KNEEGAP, minētais vismaz viens peptīds vai polipeptīds ar alfa sinukleīna epitopa specifiskas antivielas saistīšanas kapacitāti satur aminoskābju sekvenci KNEEGAP, izmantošanai sinukleīnopātijū profilaksē un/vai ārstēšanā.

2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X₂ ir aminoskābes atlikums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no lizīna (K) un arginīna (R), un/vai X₆ ir alanīns (A).

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka peptīds vai polipeptīds satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (X₁)_nKNDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nANEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nKAEEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nKNAEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRNEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nHNEEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nKNEDGAP(X₇)_m, (X₁)_nKQEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nKSEEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nKNDDGAP(X₇)_m, (X₁)_nRNDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRNDEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nRQEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRSEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nANDEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nANEDGAP(X₇)_m, (X₁)_nHSEEGAP(X₇)_m, (X₁)_nASEEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nHNEDGAP(X₇)_m, (X₁)_nHNDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRNAEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nHNAEGAP(X₇)_m, (X₁)_nKSAEGAP(X₇)_m, (X₁)_nKSDEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nKSEDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRQDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRQDEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nHSAEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRSAEGAP(X₇)_m, (X₁)_nRSDEGAP(X₇)_m,
- (X₁)_nRSEDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nHSDEGAP(X₇)_m, (X₁)_nHSDEGAP(X₇)_m

$(X_1)_n$ RQDDGAP $(X_7)_m$, vēlams $(X_1)_n$ KNDEGAP $(X_2)_m$, $(X_1)_n$ RNEEGAP $(X_2)_m$, $(X_1)_n$ RNDEGAP $(X_2)_m$, $(X_1)_n$ KNAEGAP $(X_2)_m$, $(X_1)_n$ KSDEGAP $(X_2)_m$, $(X_1)_n$ RNAEGAP $(X_2)_m$ vai $(X_1)_n$ RSEEGAP $(X_2)_m$.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka n un/vai m ir 1, un X_1 un/vai X_7 ir cisteīns (C).

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka peptīds vai polipeptīds satur 7 līdz 30, vēlams 7 līdz 20, vēlāmāk 7 līdz 16, vislabāk 8 aminoskābes atlikumus.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka sinukleīnopātija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Levī ķermenīšu traucējumiem (LBD), labāk Pārkinsona slimības (PD), Pārkinsona slimības ar demenci (PDD) un Levī ķermenīšu demences (DLB), kā arī multiplās sistēmas atrofijas (MSA) vai neirodeģenerācijas ar I tipa dzelzs akumulāciju smadzenēs (I tipa NBIA).

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētais vismaz viens peptīds vai polipeptīds ir saistīts pie farmaceutiski pieņemama nesēja, vēlams KLH (jūras moluska (*Keyhole Limpet*) hemocianīna).

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētais vismaz viens peptīds vai polipeptīds ir veidots intravenozai, subkutānai, intradermālai vai intramuskulārai ievadīšanai.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētais vismaz viens peptīds vai polipeptīds ir veidots ar adjuvantu, vēlams, alumīnija hidroksīdu.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētais vismaz viens peptīds vai polipeptīds ir ietverts daudzumā no 0,1 ng līdz 10 mg, vēlams no 10 ng līdz 1 mg, vislabāk no 100 ng līdz 100 µg.

11. Peptīds ar aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no $(X_1)_n$ KNDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ ANEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KAEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KNAEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RNEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HNEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KNEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KQEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KSEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KNDDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RNDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RNEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RQEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ ANDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ ANEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HSEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ ASEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HNEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HNDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RNAEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HNAEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KSEEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ KSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RQDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RQEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HSAEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSAEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ RSEDGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HSDEGAP $(X_7)_m$, $(X_1)_n$ HSEEGAP $(X_7)_m$ un $(X_1)_n$ RQDDGAP $(X_7)_m$, kurā X_1 un X_7 ir cisteīns un n un m, neatkarīgi, ir 0 vai 1.

12. Peptīds saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka peptīds ir saistīts ar farmaceutiski pieņemamu nesēju, vēlams KLH (jūras moluska (*Keyhole Limpet*) hemocianīnu).

13. Peptīds saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai sinukleīnopātijas profilksē un/vai ārstēšanā.

14. Farmaceutiskais sastāvs, kas satur vismaz vienu peptīdu saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju.

15. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai par vakcīnu.

kas ir uzmontējams uz stūres (3) daļas, kura ir taisna un pēc būtības perpendikulāra transportlīdzekļa rāmim, un kātu (4), kas ir viengabala ar pamatkorpusu (2), pie kam lenķis starp kātu (4) un stūres (3) garenasi ir robežās no 30° līdz 60°.

kas raksturīgs ar to, ka kāts (4) tā brīvajā galā satur balstu (5), kura forma ir tāda, lai noturētu lietotāja roku un nodrošinātu atbalstu.

2. Rokturis (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpusam (2) ir plata un saplacināta daļa (2a), kas atkārti plaukstas formu, it īpaši lietotāja plaukstas pamata (7) formu.

3. Rokturis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpus (2) ietver papildu atbalsta zonu (6), kas ļauj lietotājam variēt plaukstas pamata atbalstus un stāvokļus.

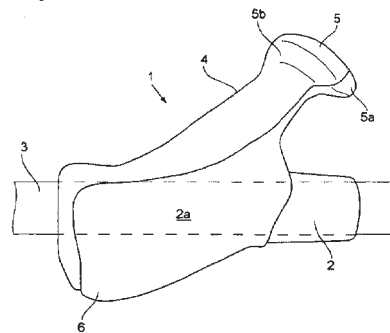
4. Rokturis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pamatkorpus (2) un kāts (4) ir izgatavoti no dobās, stingras un ar pretslīdes pārklājumu pārklātas plastmasas.

5. Rokturis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka papildu atbalsta zona un/vai pamatkorpusa (2) platā un saplacināta daļa, un/vai balsta (5) sānu daļas (5a, 5b) ir izgatavotas no mīksta un elastīga materiāla, kura cietības vērtība pēc Šora OO skalas ir robežās no 15 līdz 20.

6. Rokturis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka lenķis starp kātu (4) un stūres (3) garenasi ir 40°.

7. Rokturis (1) saskaņā ar vienu no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kāta (4) garums un balsta (5) platums attiecīgi ir robežās no 6 līdz 20 cm un no 5 līdz 10 cm.

Fig.1



- | | |
|---|---------------------|
| (51) E01B 9/68 ^(2006.01) | (11) 2467535 |
| (21) 10757738.9 | (22) 13.08.2010 |
| (43) 27.06.2012 | |
| (45) 16.12.2015 | |
| (31) 0914633 | (32) 21.08.2009 |
| (86) PCT/EP2010/061843 | 13.08.2010 |
| (87) WO2011/020794 | 24.02.2011 |
| (73) PANDROL LIMITED, 63 Station Road, Addlestone, Surrey KT15 2AR, GB | |
| (72) COX, Stephen, John, GB
HAMILTON, Robert John, GB
GARDNER, Christopher, GB | |
| (74) Fenlon, Christine Lesley, Haseltine Lake LLP, Lincoln House, 5th Floor, 300 High Holborn, London WC1V 7JH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | (33) GB |
| (54) DZELZCEĻA SLIEDĒS PALIKTNIS RAILWAY RAIL PAD | |
| (57) 1. Dzelzceļa sliedes paliktnis (1), kas lietojams amortizācijai un/vai elektroizolācijai zem dzelzceļa sliedes sliežu piestiprināšanas mezglā, turklāt: paliktnim (1) ir sliedes ligzdas daļa (20), uz kuras atspiežas dzelzceļa sliedes pēda, kad paliktnis (1) tiek lietots, un sānu elementi (4A, 4B), kas piestiprināti pie paliktņa (1) pirmās galvenās virsmas (2) un stiepijas no tās sliedes ligzdas daļas (20) divās pretējās pusēs; sānu elementiem (4A, 4B) ir attiecīgas uz iekšu vērsta sienu virsmas (41A, 41B) un tie ir ierīkoti tā, ka ir novietoti dzelzceļa sliedes attiecīgās pretējās pusēs, kad paliktnis (1) tiek lietots tā, ka paliktņa (1) sliedes ligzdas daļa (20) atrodas | |

- | | |
|--|---------------------|
| (51) B62K 21/26 ^(2006.01) | (11) 2467294 |
| (21) 09786157.9 | (22) 19.08.2009 |
| (43) 27.06.2012 | |
| (45) 06.01.2016 | |
| (86) PCT/IB2009/006595 | 19.08.2009 |
| (87) WO2011/021060 | 24.02.2011 |
| (73) Badollet, Pascal, Route des Beillans 61, 1254 Jussy, CH | |
| (72) BADOLLET, Pascal, CH | |
| (74) Micheli & Cie SA, Rue de Genève 122, Case Postale 61, 1226 Genève-Thônex, CH
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV | |
| (54) ROKTURIS DIVRĪTEŅU TRANSPORTLĪDZEKĻA STŪREI HANDLE FOR TWO-WHEELED VEHICLE HANDLEBARS | |
| (57) 1. Rokturis (1) divrīteņu transportlīdzekļa, it īpaši velosipēda, stūrei (3), kas ietver būtībā cilindriskas formas pamatkorpusu (2), | |

starp minēto sānu elementu (4A, 4B) uz iekšu vērsta sīnu virsmām (41A, 41B),

kas raksturīgs ar to, ka paliktņim (1), kad tas nav zem slodzes, ir konfigurācija, kurā slīpuma leņķis (α_1, α_2) starp uz iekšu vērsta sīnu elementa sīnu virsmām (41A, 41B) un iedomātu plakni, kas stiepjas starp divām daļām, kuras attiecīgi atrodas uz paliktņa (1) otrās galvenās virsmas slīdes līgzdas daļas (20) minētajām pretējām pusēm, ir lielāks par 90° , un ar to, ka tad, kad paliktņis (1) nav zem slodzes, pirmā virsma (2) ir būtībā izliekta vertikālā plaknē, kas ir perpendikulāra pret slīdes garenisko asi, kad paliktņis (1) tiek lietots.

2. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt kad paliktņis (1) nav zem slodzes, tad otrā virsma (3) ir būtībā izliekta vertikālajā plaknē, kas ir perpendikulāra pret slīdes garenisko asi, kad paliktņis (1) tiek lietots.

3. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt, kad dzelzceļa slīde atbalstās uz paliktņa (1) slīdes līgzdas daļas (20), tad minētais slīpuma leņķis (α_1, α_2) būtībā ir vienāds ar 90° .

4. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši 2. vai 3. pretenzijai, turklāt paliktņis (1) ir konfigurēts tā, ka, pieliekot slodzi paliktņa (1) pirmās virsmas (2) slīdes līgzdas daļai (20) virzienā uz paliktņa (1) otro virsmu (3), minētais slīpuma leņķis mainās no leņķa, lielāka par 90° , uz leņķi, būtībā vienādu ar 90° .

5. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši 3. vai 4. pretenzijai, turklāt pirmā virsma ir būtībā plakana, kad dzelzceļa slīde atspiežas uz paliktņa (1) slīdes līgzdas daļas (20).

6. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši 3. vai 4. pretenzijai saistībā ar 2. pretenziju, turklāt otrā virsma ir būtībā plakana, kad dzelzceļa slīde atspiežas uz paliktņa (1) slīdes līgzdas daļas (20).

7. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt slīdes līgzdas daļa (20) un sānu elementi (4A, 4B) ir izveidoti no materiāla vai materiāliem, kas būtībā dīst vienādā ātrumā.

8. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt minētie sānu elementi (4A, 4B) mehāniski sakabinās ar citu paliktņa (1) daļu.

9. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt sānu elementu (4A, 4B) sīnu virsmas augstums būtībā ir vienāds ar dzelzceļa slīdes pēdas sānu malas augstumu, kad slīde atspiežas uz paliktņa (1) slīdes līgzdas daļas (20).

10. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt izcīlņi (21), kas stiepjas no pirmās virsmas (2), vai padziļinājumi, kas izveidoti pirmajā virsmā (2), ir izkliedēti pa slīdes līgzdas daļu (20).

11. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt minētie sānu elementi (4A, 4B) ir izgatavoti no elektroizolācijas materiāla un ir izveidoti un ierīkoti tā, lai veidotu izolējošus elementus slīdes pēdas elektriskai izolēšanai no slīdes skavas noenkurošanas ierīcēm, kas pa vienai izvietotas katrā slīdes pusē, kad paliktņis (1) tiek lietots.

12. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt sānu elementi (4A, 4B) ir izveidoti no materiāla, kura spēja izturēt slodzi ir lielāka nekā paliktņa (1) slīdes līgzdas daļai (20).

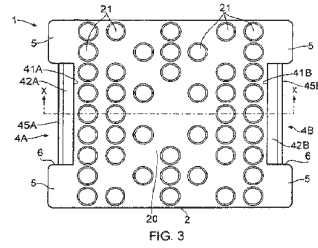
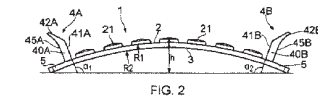
13. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt sānu elementi (4A, 4B) ir izveidoti tā, lai izturētu sānisku slodzi, kas pielikta slīdes pēdai, kad paliktņis (1) ir lietošanā zem slīdes pēdas.

14. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt sānu elementu (4A, 4B) sīnu virsmas (41A, 41B) atspiežas uz slīdes pēdas sānu malām, kad paliktņis (1) ir lietošanā zem slīdes pēdas.

15. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt sānu elementu (4A, 4B) attiecīgie attālie gali ir izveidoti tā, ka tie stiepjas viens no otra projām.

16. Dzelzceļa slīdes paliktņis atbilstoši jebkurai iepriekšējai pretenzijai, turklāt katrs sānu elements (4A, 4B) stiepjas tikai gar paliktņa (1) pirmās virsmas (2) malas vidējo daļu.

17. Dzelzceļa slīdes piestiprināšanas mezgls, kas satur jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu dzelzceļa slīdes paliktņi (1) un divas slīdes piestiprināšanas skavas (7), kas katra aprīkota ar elektroizolācijas elementu (8), kuru tur skavas (7) pēdas daļa (71).



- (51) **C12N 15/85**^(2006.01) (11) **2480675**
A01K 67/027^(2006.01)
C07K 16/00^(2006.01)
C07K 16/46^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
C12N 15/10^(2006.01)
- (21) 11728508.0 (22) 22.06.2011
(43) 01.08.2012
(45) 06.04.2016
(31) 357314 P (32) 22.06.2010 (33) US
357317 P 22.06.2010 US
(86) PCT/US2011/041366 22.06.2011
(87) WO2011/163311 29.12.2011
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENSON, Sean, US
GURER, Cagan, US
MURPHY, Andrew, J., US
HOSIAWA, Karolina, A., US
(74) Power, David, JAKemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **PELE, KAS EKSPRESĒ VIEGLO ĶĒDI AR CILVĒKA LAMBDA VARIABLO UN PELES KONSTANTO RAJONU MICE EXPRESSING A LIGHT CHAIN WITH HUMAN LAMBDA VARIABLE AND MOUSE CONSTANT REGIONS**
(57) 1. Pele, kas satur endogēnu λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un nepārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēna segmentu, turklāt pele satur minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmenta pilnīgu vai daļēju aizvietošanu, ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera peles lambda konstantā (C λ) rajona neskatot gēnu tā, ka pele ekspresē vieglo ķēdi, kas ir atvasināta no hV λ , hJ λ un peles C λ gēna, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.
2. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur vairākus cilvēka V λ gēna segmentus.
3. Pele saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur:
(a) vismaz 12 nepārkārtotus cilvēka V λ gēna segmentus; vai
(b) 13 līdz 28 nepārkārtotus cilvēka V λ gēna segmentus.
4. Pele saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt cilvēka V λ gēna segmenti ietver
(a) hV λ 3-1, hV λ 4-3, hV λ 2-8, hV λ 3-8, hV λ 3-10, hV λ 2-1 un hV λ 3-12; vai
(b) hV λ 2-14, hV λ 3-16, hV λ 2-18, hV λ 3-19, hV λ 3-21, hV λ 3-22, hV λ 2-23, hV λ 3-25 un hV λ 3-27.
5. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur vienu nepārkārtotu J λ gēna segmentu, kurš ir hJ λ 1.
6. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur četrus nepārkārtotus cilvēka J λ gēna segmentus.

7. Pele saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt četri nepārkārtotie cilvēka Jλ gēna segmenti ir Jλ1, Jλ2, Jλ3 un Jλ7.

8. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnajai λ (lambda) vieglās ķēdes alēlei trūkst endogēnais Vλ gēna segments.

9. Pele saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3., 5. un 8. pretenzijas, turklāt endogēnā κ (kappa) vieglās ķēdes alēle ir deletēta.

10. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā peles λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur:

(a) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no Vλ3-12 līdz Vλ3-1;

(b) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no Vλ3-29 līdz Vλ3-1; vai

(c) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no Vλ3-29 līdz Vλ3-1 un cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no Vλ5-52 līdz Vλ1-40.

11. Izolēta šūna, kas ekspresē no hVλ, hJλ un peles Cλ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, turklāt šūna ir no peles saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai ir iegūstama no tās, un šūna satur pārkārtotu cilvēka Vλ un pārkārtotu cilvēka Jλ gēnu segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera Vλ-Jλ gēnu segmenta pilnīgu vai daļēju aizvietošanu, ar minētajiem cilvēka Vλ un Jλ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera peles Cλ konstantā rajona neskarto gēnu, un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.

12. Izolēta šūna saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt šūna ir B šūna.

13. Izolēta peles embrionālā cilmes (ES) šūna, kas satur endogēnās λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka Vλ un nepārkārtotu cilvēka Jλ gēna segmentu, turklāt šūna ietver minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera Vλ-Jλ gēnu segmenta pilnīgu vai daļēju aizvietošanu ar minētajiem cilvēka Vλ un Jλ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera peles Cλ konstantā rajona neskarto gēnu, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.

14. Peles embrijs, kas satur peles ES šūnas saskaņā ar 13. pretenziju, ir veidots vai iegūstams no tām, turklāt peles embrijs satur endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka Vλ un nepārkārtotu cilvēka Jλ gēna segmentu, turklāt šūna satur minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera Vλ-Jλ gēnu segmenta pilnīgu vai daļēju aizvietošanu ar minētajiem cilvēka Vλ un Jλ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera peles Cλ konstantā rajona neskarto gēnu, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.

15. B šūnas saskaņā ar 12. pretenziju izmantošana hibridomas, kas ekspresē no hVλ, hJλ un peles Cλ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, iegūšanai, turklāt hibridoma ir no peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai ir iegūstama no tās, turklāt šūna satur pārkārtotu cilvēka Vλ un pārkārtotu cilvēka Jλ gēna segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera Vλ-Jλ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietošanu, ar minētajiem cilvēka Vλ un Jλ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera peles Cλ konstantā rajona neskarto gēnu, un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.

16. Hibridoma, kas ekspresē no hVλ, hJλ un peles Cλ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, turklāt hibridoma ir no peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai ir iegūstama no tās, turklāt šūna satur pārkārtotu cilvēka Vλ un pārkārtotu cilvēka Jλ gēnu segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera delēciju un alēles otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera Vλ-Jλ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietošanu, ar minētajiem cilvēka Vλ un Jλ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā Vλ-Jλ-Cλ gēnu klastera peles Cλ konstantā

rajona neskarto gēnu, un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 minētajā λ vieglās ķēdes alēlē ir saglabāti neskarti.

17. Paņēmiens antivielas veidošanai pelē, kas ietver:

(a) peles saskaņā ar 1. pretenziju pakļaušanu antigēna iedarbībai;

(b) ļaušanu pelei izstrādāt imūnatbildi pret antigēnu; un

(c) antivielas, kas specifiski identificē antigēnu, izdalīšanu no peles (b) vai šūnas, kas satur antigēnu specifiski identificējošu imūnglobulīna domēnu, izdalīšanu no peles (b) vai nukleīnskābes sekvences, kas kodē smagās un/vai vieglās ķēdes variablu antigēnu saistošo domēnu, identificēšanu pelē (b), turklāt antiviela satur no hVλ, hJλ un peles Cλ gēna atvasinātu vieglo ķēdi.

(51) **C07K 16/18**^(2006.01)

C12N 15/10^(2006.01)

C12N 15/85^(2006.01)

A01K 67/027^(2006.01)

C07K 16/00^(2006.01)

C07K 16/46^(2006.01)

(21) 11728509.8

(43) 01.08.2012

(45) 06.04.2016

(31) 357317 P

357314 P

(86) PCT/US2011/041370

(87) WO2011/163314

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US

(72) MACDONALD, Lynn, US

STEVENS, Sean, US

GURER, Cagan, US

MURPHY, Andrew, J., US

HOSIAWA, Karolina, A., US

(74) Power, David, JAKemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB

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

(54) **PELE, KAS EKSPRESĒ IMŪNGLOBULĪNA HIBRĪDA VIEGLO KĒDI
MICE EXPRESSING AN IMMUNOGLOBULIN HYBRID LIGHT CHAIN**

(57) 1. Pele, kas ietver:

nepārkārtotu cilvēka λ imūnglobulīna vieglās ķēdes variablu gēna segmentu (hVλ) un cilvēka λ savienojuma gēna segmentu (hJλ), kurš ir funkcionāli saistīts ar peles kappa imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā (Cκ) gēna segmentu endogēnajā peles κ imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētajā lokusā κ introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' κ enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti, kur pele ekspresē antivieli, kas ietver pārkārtota cilvēka Vλ-Jλ sekvenci un peles Cκ sekvenci saturošu vieglo ķēdi.

2. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pelei trūkst, vai pilnīgi nav funkcionālais peles Vκ, un trūkst vai pilnīgi nav funkcionālais peles Jκ gēna segments.

3. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vairākus nepārkārtota hVλ gēna segmentus.

4. Pele saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vairāki nepārkārtota hVλ gēna segmenti satur:

(a) vismaz 12 hVλ gēna segmentus; vai

(b) 13 līdz 28 vai vairāk hVλ gēna segmentus.

5. Pele saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt hVλ gēna segmenti ietver 3-1, 4-3, 2-8, 3-9, 3-10, 2-11 un 3-12.

6. Pele saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt hVλ gēna segmenti ietver 2-14, 3-16, 2-18, 3-19, 3-21, 3-22, 2-23, 3-25 un 3-27.

7. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cilvēka Jλ gēna segments ir cilvēka Jλ1.

8. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pele satur četrus cilvēka Jλ gēna segmentus, turklāt vēlams, ka minētie četri cilvēka Jλ gēna segmenti ir Jλ1, Jλ2, Jλ3 un Jλ7.

9. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt peles λ vieglās ķēdes lokuss ir pilnībā vai daļēji deletēts.

(11) **2480676**

(22) 22.06.2011

(32) 22.06.2010

22.06.2010

22.06.2011

29.12.2011

(33) US

US

10. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnais peles k vieglās ķēdes lokuss satur

- (a) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no hVλ3-12 līdz hVλ3-1;
 (b) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no hVλ3-27 līdz hVλ3-1; vai
 (c) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no hVλ5-52 līdz hVλ1-40 un cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no hVλ3-29 līdz hVλ3-1.

11. Izolēta šūna, kas ekspresē antivielu, kas satur pārkārtotu cilvēka Vλ-Jλ sekvenci un peles Cκ sekvenci ietverošu vieglo ķēdi, turklāt šūna ir no peles saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai ir iegūstama no tās, un šūna satur hVλ un hJλ, kas ir funkcionāli saistīti ar peles Cκ gēna segmentu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētajā lokusā k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti.

12. Izolēta šūna saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt šūna ir B šūna.

13. Izolēta peles embrionālā cilmes (ES) šūna, kas satur nepārkārtotu cilvēka λ imūnglobulīna vieglās ķēdes mainīgā gēna segmentu (hVλ) un cilvēka λ savienojuma gēna segmentu (hJλ), kurš ir funkcionāli saistīts ar peles Cκ gēna segmentu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētajā lokusā k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti.

14. Peles embrijs, kas satur peles ES šūnas saskaņā ar 13. pretenziju, ir veidots vai iegūstams no tām, turklāt peles embrijs satur nepārkārtotu cilvēka λ imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla gēna segmentu (hVλ) un cilvēka λ savienojuma gēna segmentu (hJλ), kurš ir funkcionāli saistīts ar peles Cκ gēna segmentu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētā lokusa k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti.

15. Hibridoma, kas satur pārkārtotu imūnglobulīna vieglās ķēdes gēna sekvenci, kas atvasināta no peles saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārkārtotā sekvence satur hVλ gēna segmentu, hJλ gēna segmentu, kas ir funkcionāli saistīts ar peles Cκ gēna segmentu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētajā lokusā k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti un hibridoma ekspresē antivielu, kas satur pārkārtotu cilvēka Vλ-Jλ sekvenci un peles Cκ sekvenci ietverošu vieglo ķēdi.

16. B šūnas saskaņā ar 12. pretenziju izmantošana hibridomas, kas satur no peles saskaņā ar 1. pretenziju atvasinātu, pārkārtotu imūnglobulīna vieglās ķēdes gēna sekvenci, iegūšanai, turklāt pārkārtotā sekvence satur hVλ gēna segmentu, hJλ gēna segmentu, kas ir funkcionāli saistīts ar peles Cκ gēna segmentu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētā lokusa k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti, un turklāt hibridoma ekspresē antivielu, kas satur pārkārtotu cilvēka Vλ-Jλ sekvenci un peles Cκ sekvenci ietverošu vieglo ķēdi.

17. Pele, kas satur:

(a) 12 līdz 40 nepārkārtotas cilvēka λ imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna segmentus (hVλ) un vismaz vienu cilvēka Jλ (hJλ) gēna segmentu, kas ir funkcionāli saistīts ar peles Cκ gēnu endogēnajā peles k imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, turklāt minētajā lokusā k introna enhānsēra elements augšup no Cκ gēna (apzīmēts kā Eki) un 3' k enhānsērs lejup no Cκ gēna (apzīmēts kā Ek3') ir saglabāti; un

(b) cilvēka Vκ-Jκ starpgēnu nukleīnskābes sekvenci, kas atrodas starp 12 un 40 cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēnu segmentiem, un vismaz vienu cilvēka Jλ nukleīnskābes sekvenci;

turklāt pele ekspresē antivielu, kas satur pārkārtotu cilvēka Vλ-Jλ sekvenci un peles Cκ sekvenci ietverošu vieglo ķēdi.

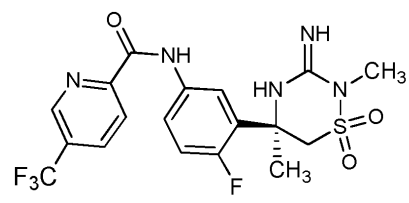
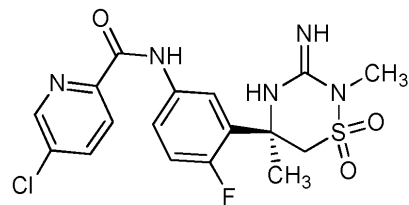
18. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pele satur

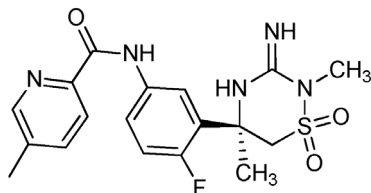
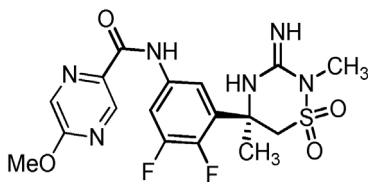
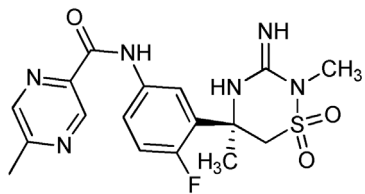
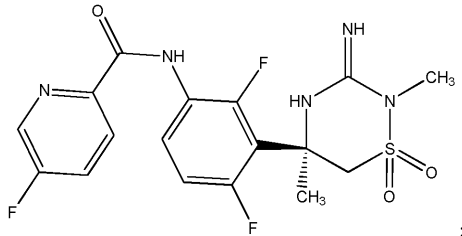
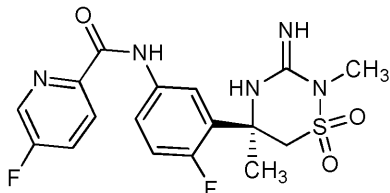
- (a) 12 cilvēka Vλ gēna segmentus; vai
 (b) 28 vai vairāk cilvēka Vλ gēna segmentus.

19. Paņēmiens antivielas veidošanai pelē, kas ietver

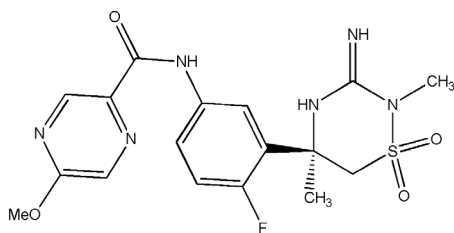
- (a) peles, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. vai 17. pretenziju, pakļaušanu antigēna iedarbībai;
 (b) ļaušanu pelei izstrādāt imūnatbildi pret antigēnu; un
 (c) antivielas, kas specifiski identificē antigēnu, izdalīšanu no peles (b) vai šūnas, kas satur antigēnu specifiski identificējošu imūnglobulīna domēnu, izdalīšanu no peles (b) turklāt antivielā satur no cilvēka Vλ gēna segmenta atvasinātu vieglo ķēdi, cilvēka Jλ gēna segmentu un peles Cλ gēnu.

- (51) **A61K 31/54**^(2006.01) (11) **2485736**
C07D 285/18^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 403/12^(2006.01)
C07D 417/04^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 495/04^(2006.01)
C07B 59/00^(2006.01)
- (21) 10822567.3 (22) 06.10.2010
 (43) 15.08.2012
 (45) 16.12.2015
 (31) 249685 P (32) 08.10.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/051553 06.10.2010
 (87) WO2011/044181 14.04.2011
 (73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
 (72) SCOTT, Jack, D., US
 STAMFORD, Andrew, W., US
 GILBERT, Eric, J., US
 CUMMING, Jared, N., US
 ISERLOH, Ulrich, US
 MISIASZEK, Jeffrey, A., US
 LI, Guoqing, US
 (74) Buchan, Gavin MacNicol, et al, Merck & Co., Inc., European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **IMINOTIADIAZĪNA DIOKSĪDA SAVIENOJUMI - BACE INHIBITORI, TO KOMPOZĪCIJAS UN PIELIETOJUMS**
IMINOTIADIAZINE DIOXIDE COMPOUNDS AS BACE INHIBITORS, COMPOSITIONS, AND THEIR USE
 (57) 1. Savienojums vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceitiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra, izvēlēta no:

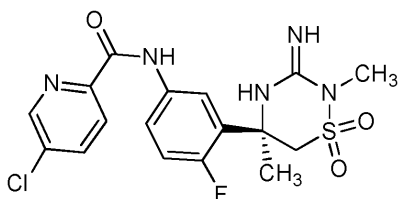




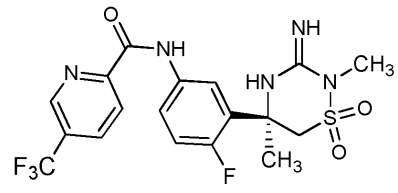
un



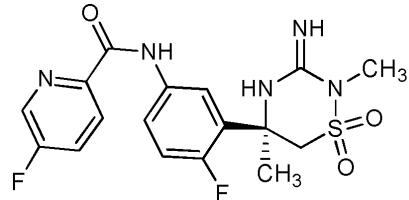
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



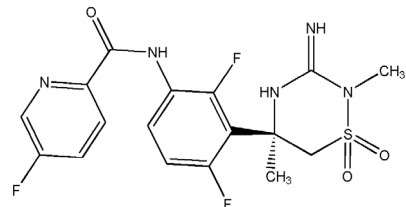
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



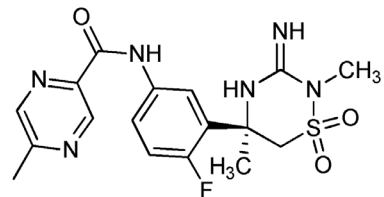
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



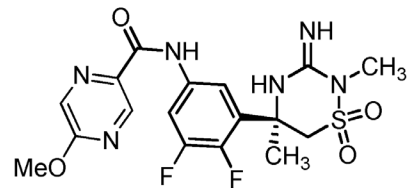
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



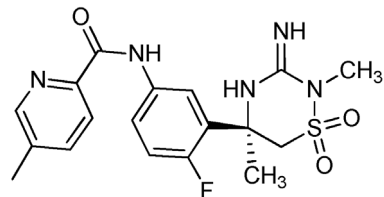
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



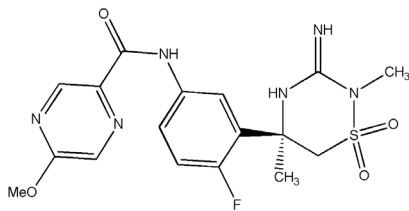
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra, izvēlēta no:



9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls, minētajam savienojumam ir struktūra:



10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ir brīvas bāzes formā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurš ir skābes aditīvā sāls formā.

12. Savienojums vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām pielietošanai medicīnā.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā tautomēru, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemamu sāli, un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

14. Savienojums vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai pielietošanai patoloģijas, izvēlētas no sekojošām, ārstēšanā, novēršanā un/vai sākuma aizkavēšanā: Alzheimeras slimība, Dauna sindroms, Pārkinsona slimība, insults, mikroglioze, smadzeņu iekaisums, presenilā demence, senilā demence, progresējoša supranukleāra trieka, kortikālo pamatšūnu deģenerācija, ožas bojājums, kurš saistīts ar Alzheimeras slimību, Pārkinsona slimību un/vai Dauna slimību, β-amiloīdu angiopātija, smadzeņu amiloīdu angiopātija, iedzimta cerebrāla hemorāģija, viegls kognitīvs bojājums, glaukoma, amiloidoze, II tipa diabēts, ar diabētu saistīta amiloidoģenēze, skrepi slimība, liellopu sūkļveida encefalopātija, Kreicfelda-Jakoba slimība un traumatisks smadzeņu bojājums.

15. Savienojums vai tā tautomērs, vai minētā savienojuma vai minētā tautomēra farmaceutiski pieņemams sāls pielietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā patoloģija ir Alzheimeras slimība.

4. Galda virsma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt profils ir veidots no alumīnija.

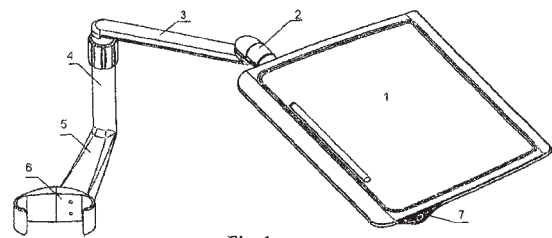


Fig. 1

- (51) **A47B 13/08**^(2006.01) (11) **2490568**
A47C 7/70^(2006.01)
A47B 96/18^(2006.01)
- (21) 10773168.9 (22) 19.10.2010
(43) 29.08.2012
(45) 27.01.2016
(31) 20093165 (32) 19.10.2009 (33) NO
(86) PCT/NO2010/000368 19.10.2010
(87) WO2011/049460 28.04.2011
(73) Ekornes ASA, 6222 Ikornes, NO
(72) JARNES, Webjørn, NO
(74) Oslo Patentkontor AS, P.O. Box 7007M, 0306 Oslo, NO
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **DATORGALDS MĒBELEI**
COMPUTER TABLE FOR A FURNITURE

(57) 1. Galda virsma (1), kas satur profilu (7), kas iebūvēts galda virsmas materiālā, raksturīga ar to, ka profils satur caurejošu urbumu (10), turklāt: galda virsma papildus satur vārpstu (15), kas veidota, lai būtu izbīdāma caur urbumu (10), rotējošu stiprināšanas līdzekli (2, 18), kas noslēdz vārpstu vienā tās galā, kā arī līdzekli, kas nostiprina vārpstu pie galda virsmas; profils (7) papildus satur vairākas gareniskas rievas (11, 12) iekšpus urbumam (10) un pa tā garumu; minētais līdzeklis vārpstas nostiprināšanai pie galda virsmas satur bloķēšanas izcilni (19, 20), kas uzmontēts uz rotējošā stiprināšanas līdzekļa un ir izveidots tā, lai nonāktu saķerē ar rievām (11, 12) un nobloķētu profilu (7) un galda virsmu (1) pret rotāciju ap vārpstu (15).

2. Galda virsma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt profilam ir plakana pamatne (89) un liekta vai dubultliekta augšējā virsma (9), un galda virsma ir izveidota no vairākiem slāņiem, kas laminēti ap profilu.

3. Galda virsma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt profils ir veidots no ar šķiedrām pastiprināta kompozītmateriāla vai metāla.

- (51) **C12N 9/02**^(2006.01) (11) **2501804**
C12N 15/82^(2006.01)
- (21) 10781843.7 (22) 19.11.2010
(43) 26.09.2012
(45) 30.03.2016
(31) 263042 P (32) 20.11.2009 (33) US
09075513 23.11.2009 EP
(86) PCT/EP2010/007028 19.11.2010
(87) WO2011/060946 26.05.2011
(73) Bayer CropScience NV, J.E. Mommaertslaan 14, 1831 Diegem, BE
(72) LAGA, Benjamin, BE
DENOLF, Peter, BE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **BRASSICA AUGI, KAS SATUR MUTANTAS FAD3 ALĒLES**
BRASSICA PLANTS COMPRISING MUTANT FAD3 ALLELES

(57) 1. *Brassica* augs, kas satur vismaz divas pilnīgi inaktivētas mutantas *FAD3* alēles, kur:

i. pirmā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle ir *FAD3* gēna pilnīgi inaktivēta mutanta *FAD3* alēle, minētais *FAD3* gēns satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

a. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 1, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 3; vai

b. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 11, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 12; vai

c. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 2, un nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 4; kur minētā pirmā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

a. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 1, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 3; vai

b. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 11, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 12; vai

c. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 2, un nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 4; un

ii. otrā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle ir *FAD3* gēna pilnīgi inaktivēta mutanta *FAD3* alēle, minētais *FAD3* gēns satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

a. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

b. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

c. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 10;

kur minētā otrā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

a. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

b. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

c. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 10; un kur minētās vismaz divas pilnīgi inaktivētās mutantās *FAD3* alēles satur mutāciju izvēlēto no grupas, kas sastāv no:

i. delēcijas, rāmja nobīdes vai stop-kodona mutācijas, kas noved pie pilnīgas proteīna deletēšanas;

ii. stop-kodona, rāmja nobīdes vai splaisa saita mutācijas, kas noved pie *FAD3* proteīna C-gala saīsināšanas, iekļaujot endoplazmatiskā tīkla (ER) saglabāšanās motīvu pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 373-377;

iii. missensmutācijas, insercijas vai delēcijas sekvencē, kas kodē ER saglabāšanās motīvu pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 373-377;

iv. missensmutācijas kodonā, kas kodē jebkuru no nemainīgajiem histidīniem pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 92, 96, 128, 131, 132, 295, 298 vai 299; un

v. nonsensmutācijas, kuras iznākums ir alternatīva ATG kā starta kodona izmantošana un N-galā saīsināta proteīna, kuram trūkst paredzamā signālsekvence, sintēze.

2. Augs saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur trešo vai trešo un ceturto, vai trešo, ceturto un piekto pilnīgi inaktivēto mutantu *FAD3* alēli, kur:

a. minētā trešā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle ir *FAD3* gēna pilnīgi inaktivēta mutantu *FAD3* alēle, minētais *FAD3* gēns satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

i. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 1, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 3; vai

ii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 11, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 12; vai

iii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 2, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 4; kur minētā trešā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

i. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 1, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitātes ar SEQ ID NO: 3; vai

ii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 11, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 12; vai

iii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 2, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 4; un

b. minētā ceturta un minētā piektā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle katrā ir *FAD3* gēna pilnīgi inaktivēta mutantu *FAD3* alēle, minētais *FAD3* gēns satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

i. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

ii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

iii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 10;

kur minētā ceturta un minētā piektā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle katrā satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

i. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

ii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

iii. izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 10;

un kur minētās pilnīgi inaktivētās mutantās *FAD3* alēles ir atšķirīgu *FAD3* gēnu mutantas alēles.

3. Augs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētās pilnīgi inaktivētās *FAD3* alēles ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 1, kur G pozīcijā 2405 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 3, kur G pozīcijā 2702 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 5, kur G pozīcijā 3934 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 7, kur G pozīcijā 2847 ir aizvietots ar A; un nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 9, kur G pozīcijā 3909 ir aizvietots ar A.

4. *FAD3* gēna pilnīgi inaktivēta mutantu alēle, minētais *FAD3* gēns satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

(a) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 90 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

(b) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvenču ar vismaz 95 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

(c) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvenču, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvenču identitāti ar SEQ ID NO: 10;

kur minētā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle satur nukleotīdu sekvenci, kas ir:

(a) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 5, nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 7, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 90 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 9; vai

(b) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 13, nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 14, un nukleotīdu sekvences ar vismaz 95 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 15; vai

(c) izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 6, nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 8, un nukleotīdu sekvences, kas kodē aminoskābes sekvenci ar vismaz 98 % sekvences identitāti ar SEQ ID NO: 10; un kur minētā pilnīgi inaktivētā mutantā *FAD3* alēle satur mutāciju, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

i. delēcijas, rāmja nobīdes vai stop-kodona mutācijas, kas noved pie proteīna pilnīgas deletēšanas;

ii. stop-kodona, rāmja nobīdes vai splaisa saita mutācijas, kas noved pie *FAD3* proteīna C-gala saīsināšanas, iekļaujot endoplazmatiskā tīkla (ER) saglabāšanās motīvu pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 373-377;

iii. missensmutācijas, insercijas vai delēcijas sekvencē, kas kodē ER saglabāšanās motīvu pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 373-377;

iv. missensmutācijas kodonā, kas kodē jebkuru no nemainīgajiem histidīniem pozīcijā atbilstoši SEQ ID NO: 2 pozīcijai 92, 96, 128, 131, 132, 295, 298 vai 299; un

v. nonsensmutācijas, kuras iznākums ir alternatīva ATG kā starta kodona izmantošana un N-galā saīsināta proteīna, kuram trūkst paredzamā signālsekvence, sintēze.

5. *FAD3* gēna pilnīgi inaktivētā alēle ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 1, kur G pozīcijā 2405 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 3, kur G pozīcijā 2702 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 5, kur G pozīcijā 3934 ir aizvietots ar A; nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 7, kur G pozīcijā 2847 ir aizvietots ar A; un nukleīnskābes molekulas ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 9, kur G pozīcijā 3909 ir aizvietots ar A.

6. Auga šūna, sēkla vai auga pēcnācējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur minētā auga šūna, sēkla vai pēcnācējs satur vismaz divas pilnīgi inaktivētas *FAD3* alēles, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

7. Paņēmiens sēklu eļļas iegūšanai, kas ietver augu, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, sēklu sasmalcināšanu, minētās sēklas satur vismaz divas pilnīgi inaktivētas *FAD3* alēles, kā aprakstīts 1. pretenzijā.

8. *Brassica* augs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā šūna, audi, orgāns, sēkla vai pēcnācējs, kas, kā aprakstīts 1. pretenzijā, satur vismaz divas pilnīgi inaktivētas mutantas *FAD3* alēles iegūstamas no sēklas, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- *Brassica* sēklas, kas satur nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 1, kur G pozīcijā 2405 ir aizvietots ar A, un nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 3, kur G pozīcijā 2702 ir aizvietots ar A, minētā sēkla ir tikusi deponēta uzņēmumā NCIMB Limited 2009. gada 9. oktobrī ar reģistrācijas numuru NCIMB 41655;

- *Brassica* sēklas, kas satur nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 5, kur G pozīcijā 3934 ir aizvietots ar A, un nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 9, kur G pozīcijā 3909 ir aizvietots ar A, minētā sēkla ir tikusi deponēta uzņēmumā NCIMB Limited 2009. gada 9. oktobrī ar reģistrācijas numuru NCIMB 41656; un

- *Brassica* sēklas, kas satur nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 7, kur G pozīcijā 2847 ir aizvietots ar A, un nukleīnskābes molekulu ar nukleotīdu sekvenci SEQ ID NO: 9, kur G pozīcijā 3909 ir aizvietots ar A, minētā sēkla ir tikusi deponēta uzņēmumā NCIMB Limited 2009. gada 9. oktobrī ar reģistrācijas numuru NCIMB 41657.

9. Paņēmiens auga šūnas, daļas, sēklas vai pēcnācēja mutantās *FAD3* alēles, saskaņā ar jebkuru no 4. vai 5. pretenzijas, zigotitātes statusa noteikšanai, kas ietver mutantā un/vai attiecīgi savvaļas tipa *FAD3* specifiskā reģiona noteikšanu minētā auga vai tā šūnas, daļas, vai pēcnācēja genomiskajā DNS.

10. Mutantu *FAD3* alēju, kā aprakstīts 1. vai 2. pretenzijā, kombinācijas izmantošana C18:3 satura samazināšanai *Brassica* auga sēklu eļļā.

11. Auga saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai sēklas saskaņā ar 6. vai 8. pretenziju izmantošana eļļas rapša eļļas vai eļļas rapša sēklu raušu iegūšanai.

- (51) **C12N 7/04**^(2006.01) (11) **2516629**
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/245^(2006.01)
A61K 38/16^(2006.01)
- (21) 10840033.4 (22) 20.12.2010
(43) 31.10.2012
(45) 13.04.2016
(31) 288836 P (32) 21.12.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/061320 20.12.2010
(87) WO2011/079073 30.06.2011
(73) The Brigham and Women's Hospital, Inc., 75 Francis Street, Boston MA 02115, US
(72) YAO, Feng, US
(74) Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **HERPES SIMPLEX VĪRUSA VAKCĪNA**
HERPES SIMPLEX VIRUS VACCINES
- (57) 1. Replicēties nespējīgs, dominanti negatīvs rekombinants *Herpes simplex* vīrusa 2 (HSV-2) vīruss, kura genoms satur:
a) pirmo sekvenci, kas kodē pirmo HSV-2 glikoproteīnu D (gD2), kur minētā sekvence ir funkcionāli saistīta ar pirmo tet-O saturošo HSV-1 ICP4 promoteru;
b) otro sekvenci, kas kodē otro HSV-2 gD2, kur minētā otrā sekvence ir funkcionāli saistīta ar otro tet-O saturošo HSV-1 ICP4 promoteru;
c) trešo sekvenci, kas kodē pirmo UL9 C535C proteīnu (SEQ ID NO: 2), kur minētā trešā sekvence ir funkcionāli saistīta ar pirmo tet-O saturošo hCMV tūlītēji agrīni reaģējošo promoteru ar saīsināšanas vietu pie -236bp no pilna garuma promotera; un
d) ceturto sekvenci, kas kodē otro UL9 C535C proteīnu (SEQ ID NO: 2), kur minētā ceturto sekvence ir funkcionāli saistīta ar otro tet-O saturošo hCMV tūlītēji agrīni reaģējošo promoteru ar saīsināšanas vietu pie -236bp no pilna garuma promotera; un kur minētais genoms nesatur sekvenci, kas kodē funkcionālo ICP0 proteīnu.
2. Rekombinantais vīruss saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
a) minētie pirmais un otrais tet-O saturošie HSV-1 ICP4 promoteri un minētie pirmais un otrais tet-O saturošie hCMV tūlītēji agrīni reaģējošie promoteri katrs satur TATA elementu;
b) katra no minētajām tet-O saturoša promotera sekvencēm satur divas op2 represoru saistīšanās vietas, kas savienotas ar 2 līdz 20 savienojošajiem nukleotīdiem, kur pirmais nukleotīds minētajā tet-operatorā atrodas starp 6 un 24 nukleotīdu 3' līdz pēdējam nukleotīdam minētajā TATA elementā;
c) minētā pirmā sekvence, kas kodē HSV-2 gD2, un minētā otrā sekvence, kas kodē HSV-2 gD2, attiecīgi atrodas pie minēto pirmo un otro tet-O saturošo HSV-1 ICP4 promoteru 3';
d) minētā trešā sekvence, kas kodē UL9 C535C proteīnu (SEQ ID NO: 2), un minētā ceturto sekvence, kas kodē UL9 C535C proteīnu (SEQ ID NO: 2), attiecīgi atrodas no 3' līdz minētajiem pirmajam un otrajam tet-O saturošajiem hCMV tūlītēji agrīni reaģējošiem promoteriem.
3. Rekombinantais vīruss saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kas ekspresē arī vienu vai vairākus imūnmodulējošus gēnus, piemēram, IL 12 vai IL 15; HSV-2 gB tetO nesoša HSV vai hCMV tūlītēji agrīni reaģējoša promotera kontrolē; un/vai

HSV-2 gC tetO nesoša HSV vai hCMV tūlītēji agrīni reaģējoša promotera kontrolē.

4. Rekombinantais vīruss saskaņā ar jebkuru no 1. pretenzijas vai 2. pretenzijas, kas ekspresē HSV-2 gB tetO nesoša HSV vai hCMV tūlītēji agrīni reaģējoša promotera kontrolē.

5. Rekombinantais vīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minētās trešās sekvences (SEQ ID NO: 2) kodētā UL9 C535C proteīna transkripcija un minētās pirmās sekvences kodētā HSV-2 gD2 transkripcija ir pretēja virziena, un kur minētās ceturtais sekvences (SEQ ID NO: 2) kodētā UL9 C535C proteīna transkripcija un minētās otrās sekvences kodētā HSV2 gD2 transkripcija ir pretēja virziena.

6. Rekombinantais vīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur ICP4 promoteriem trūkst ICP4 DNS saistošās sekvences.

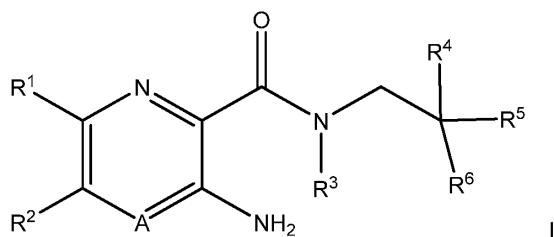
7. Vakcīna, kas satur rekombinanto vīrusu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, vienas devas formā.

8. Vakcīna saskaņā ar 7. pretenziju, kur rekombinantais vīruss ir pārstāvēts vismaz 1×10^7 pfu daudzumā uz vienu devu, piem., 1×10^7 līdz 1×10^9 pfu daudzumā uz vienu devu.

9. Vakcīna saskaņā ar 7. pretenziju vai 8. pretenziju, izmantotšanai pacienta imunizācijā pret HSV-1 vai HSV-2 infekciju.

10. Vakcīna saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, vai vakcīna lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt pacients ir HSV-1 seropozitīvs, HSV-2 seropozitīvs, gan HSV-1, gan HSV-2 seropozitīvs, vai HSV-1 un HSV-2 infekcijas seronegatīvs.

- (51) **C07D 213/81**^(2006.01) (11) **2547656**
C07D 241/28^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 403/04^(2006.01)
C07D 405/12^(2006.01)
C07D 413/04^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
A61K 31/443^(2006.01)
A61P 11/12^(2006.01)
- (21) 11708490.5 (22) 17.03.2011
(43) 23.01.2013
(45) 30.09.2015
(31) 441853 P (32) 11.02.2011 (33) US
315509 P 19.03.2010 US
(86) PCT/EP2011/054038 17.03.2011
(87) WO2011/113894 22.09.2011
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) BAETTIG, Urs, GB
BALA, Kamlesh Jagdis, GB
BUDD, Emma, GB
EDWARDS, Lee, GB
HOWSHAM, Catherine, GB
HUGHES, Glyn, GB
LEGRAND, Darren Mark, GB
SPIEGEL, Katrin, GB
- (74) Dyer, James, et al, Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PIRIDĪNA UN PIRAZĪNA ATVASINĀJUMI CISTISKĀS FIBROZES ĀRSTĒŠANAI**
PYRIDINE AND PYRAZINE DERIVATIVE FOR THE TREATMENT OF CF
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kurā:

A ir slāpekļa atoms vai CR^{4a} grupa;

R¹ ir ūdeņraža atoms; C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₂₋₈alkenilgrupa; C₂₋₈alkinilgrupa; C₃₋₁₀cikloalkilgrupa; C₅₋₁₀cikloalkenilgrupa; -C₁₋₄alkil-C₃₋₈cikloalkilgrupa; C₁₋₈alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; halogēna atoms; SO₂NR⁹R⁹ grupa; SO₂R¹⁰ grupa; S-C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; S-C₆₋₁₄arilgrupa; CN grupa; NR¹¹R¹² grupa; C(O)NR¹³R¹⁴ grupa; NR¹³SO₂R¹⁵ grupa; NR¹³C(O)R¹⁵ grupa; CO₂R¹⁵ grupa; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa; vai -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, arilgrupa un heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

R² ir C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

R³ un R^{4a} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R⁵ ir -(CH₂)_m-NR¹⁷R¹⁸ grupa, -(CH₂)_m-OR grupa; C₁₋₈alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; -(C₀₋₄alkil)-CO₂R¹⁵; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa vai 3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa un -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

R⁶ ir C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₃₋₁₀cikloalkilgrupa; -C₁₋₄alkil-C₃₋₈cikloalkilgrupa; C₁₋₈alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; OH grupa; CN grupa; halogēna atoms; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa vai -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; turklāt cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa un -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁵ ir ūdeņraža atoms un R⁵ ir -(CH₂)_m-NR¹⁷R¹⁸grupa, -(CH₂)_m-OR grupa, C₁₋₈alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa; -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; vai -(C₀₋₄alkil)-CO₂R¹⁵ grupa, turklāt -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa un -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁴ un R⁶ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 3- līdz 8-locekļu karbociklisku gredzena sistēmu; vai

R⁴ un R⁵ kopā veido oksogrupu (C=O) un R⁵ ir C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₄alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa; vai -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt arilgrupa un heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁵ un R⁶ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzena sistēmu, kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzena sistēma neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁴ un R⁵, un R⁶ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzena sistēmu, kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzena sistēma neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

R ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

m ir 0, 1, 2 vai 3;

R⁸, R¹¹, R¹³ un R¹⁷ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa vai -(C₁₋₄alkil)-C₃₋₈cikloalkilgrupa;

R⁹, R¹⁰, R¹², R¹⁴, R¹⁵ un R¹⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₈alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna

atomiem; C₂₋₈ alkenilgrupa; C₂₋₈ alkilgrupa; C₃₋₁₀ cikloalkilgrupa; C₅₋₁₀ cikloalkenilgrupa; -C₁₋₄ alkil-C₃₋₉ cikloalkilgrupa; -(C₀₋₄ alkil)-C₆₋₁₄ arilgrupa; vai -(C₀₋₄ alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, arilgrupa un heterocikliska grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁸ un R⁹, R¹¹ un R¹², R¹³ un R¹⁴, un R¹⁷ un R¹⁸ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 4- līdz 14-locekļu heterociklisku grupu, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

Z neatkarīgi ir OH grupa, arilgrupa, O-arilgrupa, benzilgrupa, O-benzilgrupa, C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām vai NH₂ grupām, C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₆ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām, vai C₁₋₄ alkoksigrupa, NR¹⁹(SO₂)R²¹, (SO₂)NR¹⁹R²¹, (SO₂)R²¹ NR¹⁸C(O)R²¹, C(O)NR¹⁹R²¹, NR¹⁸C(O)NR¹⁹R²¹, NR¹⁸C(O)OR¹⁹, NR¹⁹R²¹, C(O)OR¹⁹, C(O)R¹⁹, SR¹⁹, OR¹⁹, oksogrūpa, CN grupa, NO₂ grupa, halogēna atoms vai 3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

R¹⁹ un R²¹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₈ alkilgrupa; C₃₋₈ cikloalkilgrupa; C₁₋₄ alkoksi-C₁₋₄ alkilgrupa; (C₀₋₄ alkil)-arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlēta no C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas un halogēna atoma; (C₀₋₄ alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no halogēna atoma, oksogrūpas, C₁₋₆ alkilgrupas un C(O)C₁₋₆ alkilgrupas; (C₀₋₄ alkil)-O-arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no C₁₋₆ alkilgrupas, C₁₋₆ alkoksigrupas un halogēna atoma; un (C₀₋₄ alkil)-O-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas vai C(O)C₁₋₆ alkilgrupas; turklāt alkilgrupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄ alkoksigrupu, C(O)NH₂ grupu, C(O)NHC₁₋₆ alkilgrupu vai C(O)N(C₁₋₆ alkil)₂ grupu; vai

R¹⁹ un R²¹ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 5- līdz 10-locekļu heterociklisku grupu, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus papildu heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, heterocikliskā grupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no OH grupas; halogēna atoma; arilgrupas; 5- līdz 10-locekļu heterocikliskas grupas, kas ietver vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; S(O)₂-arilgrupas; S(O)₂-C₁₋₆ alkilgrupas; C₁₋₆ alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₆ alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām OH grupām vai C₁₋₄ alkoksigrupām; un C(O)OC₁₋₆ alkilgrupas, turklāt arilgrupa un heterocikliskā aizvietotāja grupas pašas neobligāti ir aizvietotas ar C₁₋₆ alkilgrupu, C₁₋₆ halogēnalkilgrupu vai C₁₋₆ alkoksigrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā A ir CR^{4a} grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R¹ ir C₁₋₈ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₈ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; halogēna atoms; NR¹¹R¹² grupa, C₆₋₁₄ arilgrupa; vai -(C₀₋₄ alkil)-5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt arilgrupa un heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā:

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R⁵ ir C₁₋₄ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; -(CH₂)_m-NR¹⁷R¹⁸ grupa, -(CH₂)_m-OR grupa vai -(C₀₋₄ alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt heterocikliskās grupas

neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

R⁶ ir C₁₋₄ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₄ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; vai -(C₀₋₄ alkil)-C₆₋₁₄ arilgrupa, turklāt arilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 3- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzena sistēmu; vai

R⁵ un R⁶ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzena sistēmu, kas satur vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt gredzena sistēma neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

m ir 0 vai 1;

R¹⁷ un R¹⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₆ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā:

A ir CR^{4a} grupa;

R¹ ir C₁₋₄ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; vai C₁₋₄ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R² ir CF₃ grupa;

R³ ir ūdeņraža atoms, CH₃ vai CF₃ grupa;

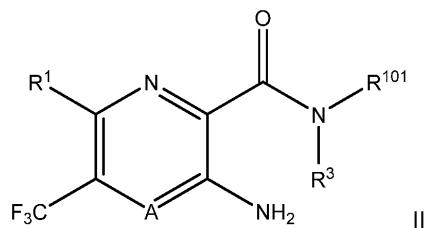
R⁴ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;

R^{4a} ir ūdeņraža atoms;

R⁵ ir -NR¹⁷R¹⁸ grupa vai OH grupa un

R⁶ ir C₁₋₄ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

6. Savienojums, kas attēlots ar formulu (II):



vai farmaceitiski pieņemams sāls, kurā:

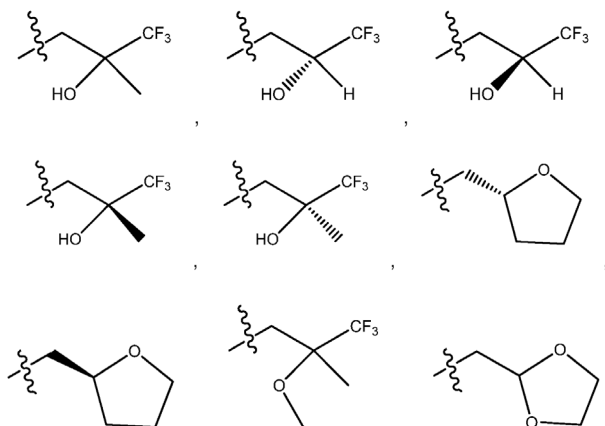
A ir slāpekļa atoms vai CR^{4a} grupa;

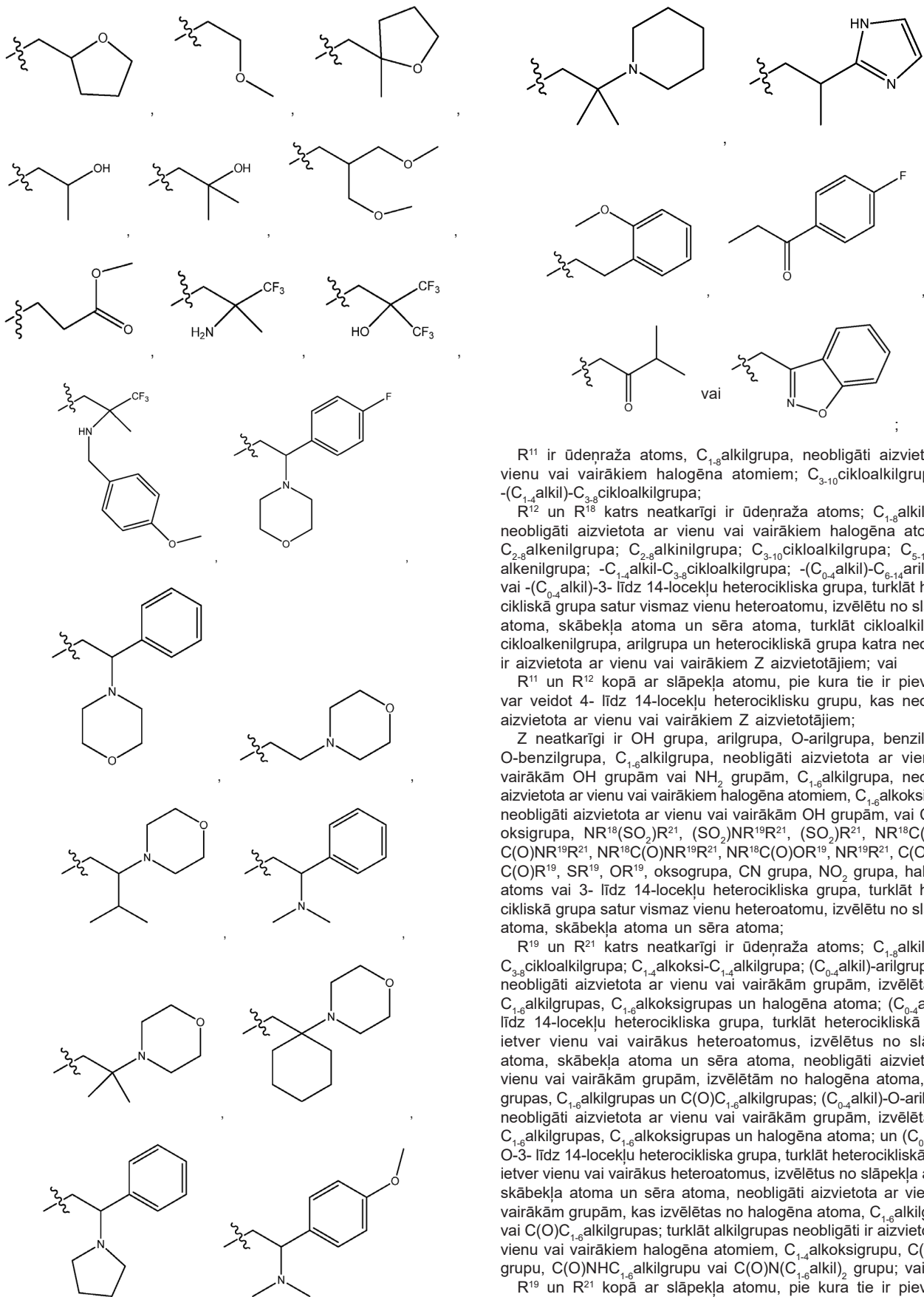
R^{4a} ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrupa;

R¹ ir C₁₋₈ alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₈ alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; halogēna atoms; NR¹¹R¹² grupa, C₆₋₁₄ arilgrupa; vai -(C₀₋₄ alkil)-5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt arilgrupa un heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

R³ ir ūdeņraža atoms vai CH₃ grupa;

R¹⁰¹ ir:





R¹¹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₃₋₁₀cikloalkilgrupa vai -(C₁₋₄alkil)-C₃₋₈cikloalkilgrupa;

R¹² un R¹⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₂₋₈alkenilgrupa; C₂₋₆alkinilgrupa; C₃₋₁₀cikloalkilgrupa; C₅₋₁₀cikloalkenilgrupa; -C₁₋₄alkil-C₃₋₈cikloalkilgrupa; -(C₀₋₄alkil)-C₆₋₁₄arilgrupa; vai -(C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, turklāt cikloalkilgrupa, cikloalkenilgrupa, arilgrupa un heterocikliskā grupa katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem; vai

R¹¹ un R¹² kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, var veidot 4- līdz 14-locekļu heterociklisku grupu, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem Z aizvietotājiem;

Z neatkarīgi ir OH grupa, arilgrupa, O-arilgrupa, benzilgrupa, O-benzilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām vai NH₂ grupām, C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₆alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām, vai C₁₋₄alkoksigrupa, NR¹⁸(SO₂)R²¹, (SO₂)NR¹⁹R²¹, (SO₂)R²¹, NR¹⁸C(O)R²¹, C(O)NR¹⁹R²¹, NR¹⁸C(O)NR¹⁹R²¹, NR¹⁸C(O)OR¹⁹, NR¹⁹R²¹, C(O)OR¹⁹, C(O)R¹⁹, SR¹⁹, OR¹⁹, oksogrupa, CN grupa, NO₂ grupa, halogēna atoms vai 3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa satur vismaz vienu heteroatomu, izvēlētu no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma;

R¹⁹ un R²¹ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; C₁₋₈alkilgrupa; C₃₋₈cikloalkilgrupa; C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa; (C₀₋₄alkil)-arilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un halogēna atoma; (C₀₋₄alkil)-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no halogēna atoma, oksogrupas, C₁₋₆alkilgrupas un C(O)C₁₋₆alkilgrupas; (C₀₋₄alkil)-O-arilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas un halogēna atoma; un (C₀₋₄alkil)-O-3- līdz 14-locekļu heterocikliska grupa, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas vai C(O)C₁₋₆alkilgrupas; turklāt alkilgrupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, C₁₋₄alkoksigrupu, C(O)NH₂ grupu, C(O)NHC₁₋₆alkilgrupu vai C(O)N(C₁₋₆alkil)₂ grupu; vai

R¹⁹ un R²¹ kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 5- līdz 10-locekļu heterociklisku grupu, turklāt heterocikliskā grupa ietver vienu vai vairākus papildu heteroatomus, izvēlētus no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, heterocikliskā grupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no OH grupas; halogēna atoma; arilgrupas; 5- līdz 10-locekļu heterocikliskās grupas, kas ietver vienu vai vairākus

heteroatoms, izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma; S(O)₂-arilgrupas; S(O)₂-C₁₋₆alkilgrupas; C₁₋₆alkilgrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; C₁₋₆alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar vienu vai vairākām OH grupām vai C₁₋₄alkoksigrupām; un C(O)OC₁₋₆alkilgrupas, turklāt arilgrupa un heterocikliskā aizvietotāja grupas pašas neobligāti ir aizvietotas ar C₁₋₆alkilgrupu, C₁₋₆halogēnalkilgrupu vai C₁₋₆alkoksigrupu.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes [(R)-1-(tetrahydrofuran-2-il)metil]amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ([1,3]dioxolan-2-ilmetil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes [(S)-1-(tetrahydrofuran-2-il)metil]amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (tetrahydrofuran-2-ilmetil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-metil-2-piperidin-1-ilpropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-hidroksipropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-metil-tetrahydrofuran-2-ilmetil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-metoksietil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes [2-(4-fluorfenil)-2-morfolin-4-iletil]amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-morfolin-4-il-2-feniletil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-dimetil-amino-2-feniletil)amīda;
 3-amino-6-(4-fluorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-(4-hlor-2-metilfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-trifluormetilpropil)amīda;
 5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-(4-fluorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-(4-fluorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-(2,4-dihlorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-(4-fluorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)amīda;
 5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-trifluormetilpropil)amīda;
 5-amino-6'-metil-3-trifluormetil-[2,3']bipiridinil-6-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-5,6-bis-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-5,6-bis-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-

trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīda;
 metil-3-(3-amino-6-brom-5-(trifluormetil)pikolīnamīd)propanāta;
 3-amino-6-(oksazol-2-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 3-amino-6-brom-N-(3,3,3-trifluor-2-metoksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 3-amino-N-(2-hidroksi-3-metil-2-(trifluormetil)butil)-6-metoksi-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 3-amino-6-ciklopropil-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 3-amino-6-metoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-(trifluormetil)propil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 5-amino-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(trifluormetil)-2,4'-bipiridīn-6-karbonskābe;
 3-amino-6-brom-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3-metil-2-oksobutil)amīda;
 3-amino-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 (S)-3-amino-6-etoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluor metil)pikolīnamīda;
 3-amino-6-(pirolidin-1-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 3-amino-N-(2-amino-3,3,3-trifluor-2-metilpropil)-6-metoksi-5-(trifluormetil)pikolīnamīda; un
 3-amino-6-metoksi-N-(3,3,3-trifluor-2-(4-metoksibenzilamino)-2-metilpropil)-5-(trifluormetil)pikolīnamīda;
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurš ir:
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīds,
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 9. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurš ir:
 3-amino-6-metoksi-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīds,
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 10. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurš ir:
 3-amino-6-(4-fluorfenil)-5-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes (3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīds,
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 11. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurš ir:
 3-amino-5,6-bis-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīds,
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 12. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kurš ir:
 3-amino-5,6-bis-trifluormetilpiridīn-2-karbonskābes ((R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksi-2-metilpropil)amīds,
 vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
 13. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai par zālēm.
 14. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai iekaisīgas vai obstruktīvas elpceļu slimības vai stāvokļu ārstēšanā, kas uzlabojas pēc gļotādas mitrināšanas.
 15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai cistiskas fibrozes ārstēšanā.
 16. Savienojuma vai farmaceitiski pieņemama tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā izmantošanai iekaisīgas vai obstruktīvas elpceļu slimības vai stāvokļu ārstēšanā, kas uzlabojas pēc gļotādas mitrināšanas.
 17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
 - savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un
 - vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas.
 18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
 - pirmo aktīvo daļu, kas satur savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, un
 - otro aktīvo daļu, kas izvēlēta no osmotiskiem līdzekļiem, ENaK blokatoriem, pretiekaisuma līdzekļiem, bronholītiskiem līdzekļiem, antihistamīna līdzekļiem, pretklepus līdzekļiem, antibiotiskiem

līdzekļiem un DNāzes zāļu vielām, turklāt pirmā un otrā aktīvā daļa var būt vienā un tajā pašā farmaceutiskajā kompozīcijā vai atsevišķās farmaceutiskajās kompozīcijās.

- (51) **B66C 13/14**^(2006.01) (11) **2558399**
E02F 3/36^(2006.01)
E02F 9/22^(2006.01)
E02F 3/413^(2006.01)
B66C 3/00^(2006.01)
E02F 3/38^(2006.01)
- (21) 11780878.2 (22) 12.04.2011
(43) 20.02.2013
(45) 09.09.2015
(31) 1000373 (32) 13.04.2010 (33) SE
(86) PCT/SE2011/000066 12.04.2011
(87) WO2011/142704 17.11.2011
(73) Indexator Rotator Systems AB, Box 11, 922 21 Vindeln, SE
(72) HARR, Joakim, SE
MIKAELSSON, Lars, SE
(74) Körber, Martin Hans, Mitscherlich PartmbB, Patent- und Rechtsanwälte, Sonnenstrasse 33, 80331 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **IEKĀRTA ŠĻŪTEŅU UN/VAI KABEĻU VIRZĪŠANAI ARRANGEMENT RELATED TO GUIDING OF HOSES AND/OR CABLES**

(57) 1. Ierīce šļūteņu un/vai kabeļu virzīšanai no celtņa izlīces caur tās priekšgala daļu, pie kam: pirmais/augšējais grozāmais savienojums (50) ir izvietots starp celtņa priekšgalu (11) un savienotājierīci (40), un otrs/apakšējais grozāmais savienojums (80) ir izvietots starp savienotājierīci (40) un palīgierīci/mehānismu, piemēram, rotatora (75) formā; augšējais grozāmais savienojums (50) satur līdzekļus (20) šļūteņu (91 – 94) un/vai kabeļu virzīšanai,

kas raksturīga ar to, ka augšējais grozāmais savienojums (50) papildus satur tapu (16) virzošo līdzekļu (20) atbalstam, pie kam: virzošie līdzekļi (20) var griezties attiecībā pret tapu (16); tapa (16) stiepjas caur caurumiem (14, 15) celtņa priekšgala (11) sānu plāksnēs (12, 13) un caur caurumiem (43, 44) savienotājierīces (40) izcilņos (41, 42), un tādējādi ir izveidots augšējais grozāmais savienojums (50) starp celtņa priekšgalu (11) un savienotājierīci (40).

2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi ir savienoti ar palīgierīci/mehānismu (75).

3. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka virzošie līdzekļi (20) satur centrālo daļu (21) un divas balsta kājiņas (22, 23), pie kam katra no balsta kājiņām (22, 23) satur caurumu (24, 25) piestiprināšanai slīdēšanas čaulai (30) vai tapai (16).

4. Ierīce saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka virzošo līdzekļu (20) centrālā daļa (21) ir plakana.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi pārvietojas tādā veidā, ka tās/tie stiepjas caur virzošo līdzekļu (20) iekšējo pusi.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi pārvietojas celtņa priekšgala (11) iekšpusē un tapas (16) augšpusē.

7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi pārvietojas celtņa priekšgala (11) iekšpusē un tapas (16) apakšpusē.

8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi ir savienoti ar palīgierīci/mehānismu (75) pusē, kas ir vērsta uz celtņa izlīci (10).

9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šļūtenes (91 – 94) un/vai kabeļi ir savienoti ar palīgierīci/mehānismu (75) pusē, kas ir vērsta prom no celtņa izlīces (10).

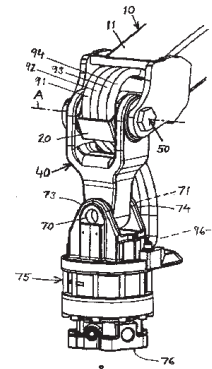


Fig. 2

- (51) **C07K 16/18**^(2006.01) (11) **2568049**
C12N 15/10^(2006.01)
C12N 15/85^(2006.01)
A01K 67/027^(2006.01)
C07K 16/00^(2006.01)
C07K 16/46^(2006.01)
- (21) 12195716.1 (22) 22.06.2011
(43) 13.03.2013
(45) 13.04.2016
(31) 357314 P (32) 22.06.2010 (33) US
357317 P 22.06.2010 US
- (62) EP11728508.0 / EP2480675
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENSON, Sean, US
GURER, Cagan, US
MURPHY, Andrew, J., US
HOSIAWA, Karolina A., US
(74) Power, David, JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PELE, KAS EKSPRESĒ IMŪNGLOBULĪNA HIBRĪDA VIEGLO KĒDI AR CILVĒKA VARIABLO RAJONU MICE EXPRESSING AN IMMUNOGLOBULIN HYBRID LIGHT CHAIN WITH A HUMAN VARIABLE REGION**
- (57) 1. Pele, kas satur:
(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variabli (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un
(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka lambda variabli ($hV\lambda$) un nepārkārtotu cilvēka lambda savienojuma ($hJ\lambda$) gēnu segmentu,
turklāt pele satur minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā $V\lambda$ - $J\lambda$ - $C\lambda$ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā $V\lambda$ - $J\lambda$ - $C\lambda$ gēnu klastera $V\lambda$ - $J\lambda$ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka $V\lambda$ un $J\lambda$ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā $V\lambda$ - $J\lambda$ - $C\lambda$ gēnu klastera neskarto peles lambda konstantā ($C\lambda$) rajona gēnu tā, ka pele ekspresē no $hV\lambda$, $hJ\lambda$ un peles $C\lambda$ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti nesikti minētajā λ vieglās ķēdes alēlē.
2. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur vairākus cilvēka $V\lambda$ gēna segmentus.
3. Pele saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur:
(a) vismaz 12 nepārkārtotus cilvēka $V\lambda$ gēna segmentus; vai
(b) 13 līdz 28 nepārkārtotus cilvēka $V\lambda$ gēna segmentus.
4. Pele saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt cilvēka $V\lambda$ gēna segmenti ietver:
(a) $hV\lambda$ 3-1, $hV\lambda$ 4-3, $hV\lambda$ 2-8, $hV\lambda$ 3-8, $hV\lambda$ 3-10, $hV\lambda$ 2-1 un $hV\lambda$ 3-12; vai
(b) $hV\lambda$ 2-14, $hV\lambda$ 3-16, $hV\lambda$ 2-18, $hV\lambda$ 3-19, $hV\lambda$ 3-21, $hV\lambda$ 3-22, $hV\lambda$ 2-23, $hV\lambda$ 3-25 un $hV\lambda$ 3-27.

5. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur vienu nepārkārtotu J λ gēna segmentu, kurš ir hJ λ 1.

6. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur četrus nepārkārtotus cilvēka J λ gēna segmentus.

7. Pele saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt četri nepārkārtotie cilvēka J λ gēna segmenti ir J λ 1, J λ 2, J λ 3 un J λ 7.

8. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnajai λ (lambda) vieglās ķēdes alēlei trūkst endogēnais V λ gēna segments.

9. Pele saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3., 5. un 8. pretenzijas, turklāt endogēnā κ (kappa) vieglās ķēdes alēle ir deletēta.

10. Pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt endogēnā peles λ (lambda) vieglās ķēdes alēle satur:

(a) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no V λ 3-12 līdz V λ 3-1;

(b) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no V λ 3-29 līdz V λ 3-1; vai

(c) cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no V λ 3-29 līdz V λ 3-1 un cilvēka λ vieglās ķēdes lokusa blakus sekvenci, kas sniedzas no V λ 5-52 līdz V λ 1-40.

11. Izolēta šūna, kas ekspresē no hV λ , hJ λ un peles C λ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, turklāt šūna ir no peles saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai ir iegūstama no tās, un šūna satur:

(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variablā (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un

(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver pārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un pārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēnu segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmenta pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera neskarto peles C λ konstantā rajona gēnu un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti neskarti minētajā λ vieglās ķēdes alēlī.

12. Izolēta šūna saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt šūna ir B šūna.

13. Izolēta peles embrionālā cilmes (ES) šūna, kas satur:

(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variablā (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un

(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un nepārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēnu segmentu un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera neskarto peles C λ konstantā rajona gēnu, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti neskarti minētajā λ vieglās ķēdes alēlī.

14. Peles embrijs, kas satur peles ES šūnas saskaņā ar 13. pretenziju, ir veidots vai iegūstams no tām, turklāt peles embrijs satur:

(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variablā (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un

(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver nepārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un nepārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēnu segmentu un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera neskarto peles C λ konstantā rajona gēnu, turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti neskarti minētajā λ vieglās ķēdes alēlī.

15. B šūnas saskaņā ar 12. pretenziju izmantošana hibridomas, kas ekspresē no hV λ , hJ λ un peles C λ gēna atvasinātu vieglo ķēdi,

iegūšanai, turklāt hibridoma ir no peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai ir iegūstama no tās, turklāt šūna satur:

(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variablā (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un

(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver pārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un pārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēnu segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un minētās alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera neskarto peles C λ konstantā rajona gēnu, un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti neskarti minētajā λ vieglās ķēdes alēlī.

16. Hibridoma, kas ekspresē no hV λ , hJ λ un peles C λ gēna atvasinātu vieglo ķēdi, turklāt hibridoma ir no peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai ir iegūstama no tās, turklāt šūna satur:

(a) viena vai vairāku smagās ķēdes variablā (V_H), dažādības (D_H) un savienojuma (J_H) gēnu segmentu aizvietojumu ar vienu vai vairākiem cilvēka V_H , D_H un J_H gēnu segmentiem endogēnajā peles smagās ķēdes imūnglobulīna lokusā; un

(b) endogēno λ (lambda) vieglās ķēdes alēli, kas ietver pārkārtotu cilvēka lambda variablu (hV λ) un pārkārtotu cilvēka lambda savienojuma (hJ λ) gēnu segmentu, un minētās endogēnās peles λ vieglās ķēdes alēles pirmā V λ -J λ -C λ gēnu klastera delēciju un alēles otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera V λ -J λ gēnu segmentu pilnīgu vai daļēju aizvietojumu ar minētajiem cilvēka V λ un J λ gēnu segmentiem, kuri ir funkcionāli saistīti ar minētā otrā V λ -J λ -C λ gēnu klastera neskarto peles C λ konstantā rajona gēnu, un turklāt endogēnie enhānsēri Enh 2.4, peles lambda 3' enhānsērs (Enh) un Enh 3.1 ir saglabāti neskarti minētajā λ vieglās ķēdes alēlī.

17. Paņēmiens antivielas veidošanai pelē, kas ietver:

(a) peles saskaņā ar 1. pretenziju pakļaušanu antigēna iedarbībai;

(b) ļaušanu pelei izstrādāt imūnatbildi pret antigēnu; un

(c) antivielas, kas specifiski identificē antigēnu, izdalīšanu no peles (b) vai šūnas, kas satur antigēnu specifiski identificējošu imūnglobulīna domēnu, izdalīšanu no peles (b) vai nukleīnskābes sekvences, kas kodē smagās un/vai vieglās ķēdes variablu antigēnu saistošo domēnu, identificēšanu pelē (b), turklāt anti-viela satur no hV λ , hJ λ un peles C λ gēna atvasinātu vieglo ķēdi.

(51) A01G 25/16 ^(2006.01)	(11) 2568798
(21) 10726309.7	(22) 11.05.2010
(43) 20.03.2013	
(45) 02.09.2015	
(86) PCT/IL2010/000374	11.05.2010
(87) WO2011/141901	17.11.2011
(73) Autoagronom Israel Ltd., P.o. Box 7526, 20692 Yokneam, IL	
(72) DANIELY, Nissim, IL	
REDLER, Yeshaiahu, IL	
ISRAELI, Eitan, IL	
(74) Beck & Rössig, European Patent Attorneys, Cuvilliersstrasse 14, 81679 München, DE	
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV	
(54) UZ SKĀBEKĻA PIEEJAMĪBAS BALSTĪTA IRIGĀCIJAS SISTĒMA	
OXYGEN AVAILABILITY-BASED IRRIGATION SYSTEM	
(57) 1. Irigācijas menedžmenta sistēma (36), kas satur: vismaz vienu sensoru (24), kurš pārraida datus, kas var tikt pārveidoti tā, ka norāda skābekļa pieejamības līmeni ūdens šķīdumā augu sakņu tuvākā apkārtne;	
apstrādes līdzekļus (32), pie kam minētie dati un minētais skābekļa pieejamības līmenis tiek izmantoti apstrādes līdzekļos (32) tā, ka nosaka augu irigācijas daudzumus un laiku,	
kas raksturīga ar to, ka papildus satur sūkni (10), kas ūdens šķīdumu no augsnes augu sakņu tuvākā apkārtne spēj sūknēt pa cauruli (18), pie kam minētais sūknis (10) ūdens šķīdumu padod uz kameru (20), kas satur minēto vismaz vienu sensoru (24).	

2. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam menedžmenta sistēma ir nepārtrauktas darbības.

3. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētais vismaz viens sensors (24) satur skābekļa līmeņa sensoru, elektriskās vadītspējas sensoru, temperatūras sensoru un pH sensoru.

4. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 3. pretenziju, pie kam minētie dati un minētie papildu dati tiek veidoti no reālā laika mērījumiem, kurus veic minētais vismaz viens sensors (24).

5. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētie dati un minētie papildu dati tiek pārnesti uz skaitļošanas līdzekļiem, kas spēj glabāt mērījumus, kurus veic minētais vismaz viens sensors (24).

6. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam minētais vismaz viens sensors (24) pārraida mērījumus uz minētajiem skaitļošanas līdzekļiem pa vadiem vai bezvadu veidā.

7. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam minētie skaitļošanas līdzekļi ir aprīkoti ar procesoru, kas spēj veidot minētos datus un minētos papildu datus.

8. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā caurule (18) ir aprīkota ar filtru.

9. Menedžmenta sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā kamera (20) ir pazemes kamera.

10. Irigācijas vadības metode, kas balstās uz ūdens šķīduma mērījumiem augu sakņu tuvākā apkārtnē, pie kam minētā metode satur:

ūdens šķīduma iesūkšanās,
ūdens šķīduma padošanu uz kameru (20),
vismaz viena sensora (24) montāžu minētajā kamerā,
mērīšanu reālā laikā, izmantojot minēto vismaz vienu sensoru, datu pārveidošanu, nosakot skābekļa līmeni ūdens šķīdumā, irigācijas sistēmas (36) kontrolingu, balstoties uz minētajiem datiem, kas norāda skābekļa līmeni.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam pārveidotie dati satur arī datus, kuri norāda skābekļa pieejamību auga saknēm.

12. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam minētais vismaz viens sensors (24) satur skābekļa līmeņa sensoru, elektriskās vadītspējas sensoru, temperatūras sensoru un pH sensoru.

13. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus satur minētās kameras (20) ierakšanu zemē auga sakņu tuvumā.

14. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam ūdens šķīdums tiek padots atpakaļ uz auga sakņu tuvāko apkārtni pēc mērījumu pabeigšanas.

15. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam minētie dati tiek apstrādāti procesorā, kurš saņem mērījumus no minētā vismaz viena sensora (24), un tiek nogādāti uz minēto procesoru pa vadiem vai bezvadu veidā.

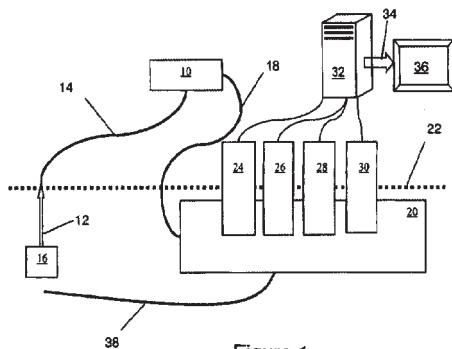


Figure 1

- (51) **A01N 43/42**^(2006.01) (11) **2575463**
A01N 43/40^(2006.01)
A61K 31/44^(2006.01)
A01N 43/38^(2006.01)
A61K 31/18^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)

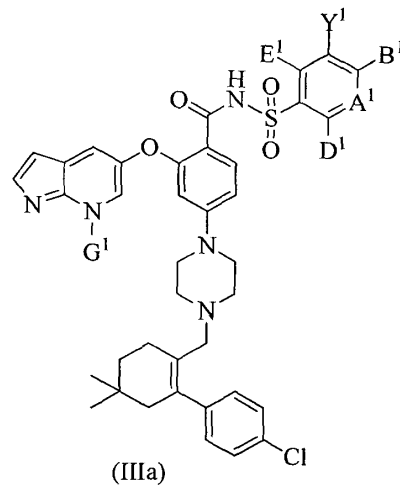
- (21) 11787299.4 (22) 25.05.2011
(43) 10.04.2013
(45) 30.03.2016

- (31) 348422 P (32) 26.05.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/037849 25.05.2011
(87) WO2011/150016 01.12.2011
(73) Abbvie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

- (72) TAO, Zhi-Fu, US
WANG, Xilu, US
SOUERS, Andrew, J., US
CATRON, Nathaniel, D., US
SULLIVAN, Gerard, US
(74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners (DE), Thierschstrasse 11, 80538 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

- (54) **APOPTOZES INDUKTORI VĒŽA, IMŪNO UN AUTOIMŪNO SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
APOPTOSIS-INDUCING AGENTS FOR THE TREATMENT OF CANCER AND IMMUNE AND AUTOIMMUNE DISEASES

- (57) 1. Savienojums ar formulu (IIIa):



vai terapeitiski pieņemams tā sāls, turklāt
A¹ ir C(A²),
A² ir H atoms,
B¹ ir OR¹ vai NHR¹, turklāt R¹ ir (C₁-C₁₀)alkilgrupa, aizvietota ar R¹⁰,
D¹ ir H atoms,
E¹ ir H atoms,
Y¹ ir NO₂ grupa,
G¹ ir alkilgrupa, aizvietota ar OP(O)(OH)(OH),
R¹⁰ ir (C₃-C₁₀)cikloalkilgrupa ar vienu vai diviem CH₂ fragmentiem,
kas ir neaizvietoti vai aizvietoti ar O atomu,
turklāt fragments R¹⁰ ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai diviem, vai trim, vai četriem, vai pieciem aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no rindas, kurā ietilpst R⁵⁰, OR⁵⁰ grupas, F, Cl, Br, I atomi, un R⁵⁰ ir (C₁-C₁₀)alkilgrupa.

2. Savienojums vai terapeitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst: (5-{5-(4-{{2-(4-hlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il}metil}piperazin-1-il)-2-{{3-nitro-4-{{(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)amino}fenil)sulfonil}karbamoil}fenoksi}-7H-pirololo[2,3-b]piridin-7-il)metil dihidrogēnfosfāts; {5-[5-(4-{{2-(4-hlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il}metil}piperazin-1-il)-2-{{4-{{(trans-4-metoksicikloheksil)metil}amino)-3-nitrofenil}sulfonil}karbamoil}fenoksi]-7H-pirololo[2,3-b]piridin-7-il)metil dihidrogēnfosfāts; un (5-{5-(4-{{2-(4-hlorfenil)-4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il}metil}piperazin-1-il)-2-{{4-{{(4-fluortetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi}-3-nitrofenil)sulfonil}karbamoil}fenoksi}-7H-pirololo[2,3-b]piridin-7-il)metil dihidrogēnfosfāts.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver palīgvielu un terapeitiski efektīvu savienojuma vai terapeitiski pieņemama sāls daudzumu, saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

4. Savienojums vai terapeitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju lietošanai urīnpūšļa vēža, smadzeņu vēža, krūts vēža, kaulu smadzeņu vēža, dzemdes kakla vēža, hroniskas

limfocītiskas leikēmijas, kolorektāla vēža, barības vada vēža, hepatocelulāra vēža, limfoblastiskās leikēmijas, folikulārās limfomas, T-šūnu vai B-šūnu izcelsmes ļaundabīgas limfoīdās slimības, melanomas, mielogēnās leikēmijas, mielomas, mutes dobuma vēža, olnīcu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, prostatas vēža, sīkšūnu plaušu vēža vai liesas vēža ārstēšanā pacienta organismā, ievadot pacientam minētā savienojuma vai terapeitiski pieņemama tā sāls terapeitiski efektīvu daudzumu.

- (51) **A61L 27/04**^(2006.01) (11) **2575908**
A61L 27/44^(2006.01)
A61L 27/60^(2006.01)
A61L 27/24^(2006.01)
A61K 47/48^(2006.01)
- (21) 11730136.6 (22) 07.06.2011
(43) 10.04.2013
(45) 16.12.2015
(31) 397100 P (32) 07.06.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/039497 07.06.2011
(87) WO2011/156410 15.12.2011
(73) The Curators Of The University Of Missouri, 316 University Hall, Columbia, MO 65211, US
(72) HARRIS, Anthony, US
THOMPSON, Jonathan, US
RONE, Rebecca, US
GRANT, Sheila, US
GRANT, David, US
(74) Glawe, Delfs, Moll, Patent- und Rechtsanwältin, Rothenbaumchaussee 58, 20148 Hamburg, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KONJUGĒTS POLIMĒRMATERIĀLS UN TĀ IZMANTOŠANA**
CONJUGATED POLYMERIC MATERIAL AND USES THEREOF

(57) 1. Injicējama vai implantējama kompozīcija, kas satur kolagēna kovalenti saistītas daļiņas, pie kam: kovalentās amīda saites ir izveidotas starp kolagēna brīvo karbonskābju grupām un daļiņu reaģētspējīgām amīngrupām; daļiņu vidējais diametrs ir no 60 līdz 900 nanometriem.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam: kolagēns ir šķērssašūts; šķērssašūtais kolagēns, vēlams, ir porains un tā vidējais poru lielums ir no 500 nanometriem līdz 200 mikrometriem vai no 1 mikrometra līdz 100 mikrometriem; kolagēns ir šķērssašūts caur daļiņām; vismaz divas kovalentā amīda saites ir izveidotas starp kolagēna brīvām karbonskābju grupām un vismaz divām reaģētspējīgām amīngrupām vismaz vienā daļiņā.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, pie kam: kolagēns ir šķērssašūts ar karbodiimīda šķērssaišu aģentu; lai izveidotu kovalentās saites, uz 30 mg kolagēna ir izmantots, vēlams, no 2 līdz 4 mg karbodiimīda šķērssašūta aģenta, vai labāk ir, ka, lai izveidotu kovalentās saites, ir izmantots no 0,5 līdz 0,2 mg karbodiimīda šķērssašūta aģenta uz 1×10^9 līdz 2×10^{10} daļiņām.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam daļiņas sastāv no metāla, kurš, vēlams, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no zelta, sudraba, platīna, titāna, nikelja un vara.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam daļiņas satur keramisku materiālu vai bioloģiski noārdāmu materiālu.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam reakcijas grupa ir merkaptotilamīns vai cistamīns, vai abi.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam daļiņu un kolagēna attiecība ir robežās no 1×10^9 daļiņas uz mg kolagēna līdz 2×10^{10} daļiņas uz mg kolagēna.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur embrionālās cilmes šūnas, pieaugušo cilmes šūnas, inducētas polipotentas cilmes šūnas, epitēlija šūnas, eksokrīnās vai endokrīnās šūnas, mioblastus, fibroblastus, osteoblastus, hondroblastus, stromas šūnas, hepatocītus, sialīnu šūnas, neiroblasta keratinocītus, osteoklastus, osteocītus, sirds šūnas, hondrocītus, endotēlija šūnas vai muskuļu šūnas vai jebkuru to kombināciju.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, pie kam kompozīcija ir gels, šķīdums, pasta, dehidratēta cieti struktūra.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, pie kam kompozīcija atrodas šļircē.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, pie kam kompozīcija ir ādas vai epidermas ekvivalents.

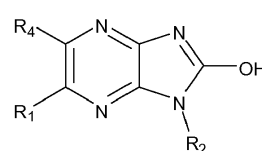
12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam no 15 līdz 20 % no kolagēna brīvām karbonskābju grupām ir kovalenti saistītas ar daļiņām caur amīda saiti.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai paņēmienā locītavu skrimšļa apjoma palielināšanai, palielinot audu apjomu cilvēkam, pie kam kompozīcija ir izveidota ievadīšanai, injicējot locītavas somiņā.

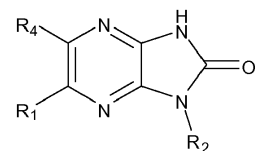
14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai paņēmienā tukšumu bojājumu aizpildīšanai vai audu tilpumu palielināšanai cilvēkam, pie kam kompozīcija ir izveidota ievadīšanai ar intradermālu vai zemādas injekciju.

15. Paņēmieni kolagēna degradācijas *in vitro* samazināšanai ar fermentatīvu sadalījumu, kas satur konjugētu kolagēnu ar daļiņām ar reaģētspējīgām amīnu grupām un ar vidējo daļiņu diametru no 60 līdz 900 nanometriem, pie kam: kovalentās amīda saites ir veidotas starp kolagēna brīvām karbonskābju grupām un daļiņu reaģētspējīgām amīngrupām un kolagēna degradācija ar kolagēnāzi tādējādi tiek samazināta; minētais kolagēns ir injicējams vai implantējams.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2583970**
A61K 31/498^(2006.01)
A61P 19/08^(2006.01)
A61P 21/04^(2006.01)
- (21) 13151376.4 (22) 01.08.2007
(43) 24.04.2013
(45) 14.10.2015
(31) 835272 P (32) 02.08.2006 (33) US
921054 P 30.03.2007 US
(62) EP07810993.1 / EP2069352
(73) Cytokinetics, Inc., 280 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, US
(72) MUCI, Alex, US
FINER, Jeffrey T., US
LU, Pu-Ping, US
RUSSELL, Alan James, US
MORGAN, Bradley P., US
MORGANS, David J., Jr., US
(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **NOTEIKTAS IMIDAZOPRIMIDĪNUS SATUROŠAS ĶĪMISKAS VIELAS, KOMPOZĪCIJAS UN METODEDES CERTAIN CHEMICAL ENTITIES, COMPOSITIONS AND METHODS COMPRISING IMIDAZOPYRIMIDINES**
- (57) 1. Vismaz viena ķīmiska viela, izvēlēta no savienojumiem ar formulu (I) un savienojumiem ar formulu (II):



Formula I



Formula II

un to farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, kur R_1 ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, bromā atoma, hlora atoma, fluora atoma, metilgrupas, etilgrupas, *n*-propilgrupas, izopropilgrupas, dimetilaminogrupas, izobuten-1-ilgrupas, (*Z*)-propen-1-ilgrupas, (*E*)-propen-1-ilgrupas, propen-2-ilgrupas, vinilgrupas, etinilgrupas, metoksigrupas, etoksigrupas, metilsulfanilgrupas un trifluormetilgrupas, R_2 ir H un

R₂ ir izvēlēts no 3-pentilgrupas, 4-heptilgrupas, 4-metil-1-morfolino-pentan-2-ilgrupas, izobutilgrupas, cikloheksilgrupas, ciklopropilgrupas, sek-butilgrupas, *terc*-butilgrupas, izopropilgrupas, 1-hidroksibutan-2-ilgrupas, tetrahidro-2H-piran-4-ilgrupas, 1-metoksibutan-2-ilgrupas, 1-aminobutan-2-ilgrupas un 1-morfolinobutan-2-ilgrupas.

2. Vismaz viena ķīmiskā viela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no

1-(etilpropil)-6-etinilimidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(etilpropil)-6-metoksiimidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(etilpropil)-6-(trifluormetil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-[(1*R*)-1-(morfolin-4-ilmetil)propil]-6-etinilimidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-(dimetilamino)-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-etil-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*E*)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*R*)-6-brom-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*R*)-6-brom-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*R*)-6-brom-1-*sek*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*S*)-6-brom-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*S*)-6-brom-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*S*)-6-brom-1-*sek*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*Z*)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*Z*)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*Z*)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*Z*)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
(*Z*)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(1-aminobutan-2-il)-6-brom-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(pentan-3-il)-6-(trifluormetil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-benzil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-benzil-6-brom-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-cikloheksil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-ciklopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-izopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-(metiltio)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-(metiltio)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-(1-metoksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-cikloheksil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-ciklopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-izopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-*terc*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-metil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-brom-1-(propilbutil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-[(1*R*)-3-metil-1-(morfolin-4-ilmetil)butil]-6-bromimidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(etilpropil)-6-vinilimidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(etilpropil)-6-(1-metilvinil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
1-(etilpropil)-6-(metiletil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola,
6-hlor-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola un
6-(dimetilamino)-1-(etilpropil)imidazo[4,5-b]pirazin-2-ola.

3. Vismaz viena ķīmiskā viela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (II) ir izvēlēts no

6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(pentan-3-il)-6-(trifluormetil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*R*)-6-etinil-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-(dimetilamino)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,

6-etil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*E*)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*E*)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*E*)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*E*)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*E*)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*R*)-6-brom-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*R*)-6-brom-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*R*)-6-brom-1-*sek*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*S*)-6-brom-1-(1-hidroksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*S*)-6-brom-1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*S*)-6-brom-1-*sek*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*Z*)-1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*Z*)-1-cikloheksil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*Z*)-1-ciklopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*Z*)-1-izopropil-6-(prop-1-enil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*Z*)-6-(prop-1-enil)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(1-aminobutan-2-il)-6-brom-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(1-morfolinobutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(pentan-3-il)-6-(trifluormetil)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-benzil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-benzil-6-brom-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-cikloheksil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-ciklopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-izopropil-6-(metiltio)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-(metiltio)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-(metiltio)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(1-metoksibutan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(2-metil-1-morfolinopropan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-cikloheksil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-ciklopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-izopropil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-*terc*-butil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-etinil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-metoksi-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-metil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-brom-1-(heptan-4-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
(*R*)-6-brom-1-(4-metil-1-morfolinopentan-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(pentan-3-il)-6-vinil-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
1-(pentan-3-il)-6-(prop-1-en-2-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-izopropil-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona,
6-hlor-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona un
6-(dimetilamino)-1-(pentan-3-il)-1H-imidazo[4,5-b]pirazin-2(3H)-ona.

4. Farmaceutiski pieņemama kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un vismaz vienu ķīmisko vielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iestrādāta zāļu formā, izvēlētā no tabletiem, kapsulām, pulveriem, šķidrumiem, suspensijām, supozitorijiem un aerosoliem.

6. Iepakota farmaceitiska kompozīcija, kas satur farmaceitisko kompozīciju saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju un instrukcijas kompozīcijas lietošanai, lai ārstētu pacientu, kas cieš no slimības, izvēlētas no aptaukošanās, sarkopēnijas, novājēšanas sindroma, vājuma, kaheksijas, muskuļu spazmām, pēcoperācijas un posttraumatiska muskuļu vājuma un neiromuskulāras slimības.

7. Vismaz viena ķīmiskā viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai pacienta ar slimību, izvēlētu no aptaukošanās, sarkopēnijas, novājēšanas sindroma, vājuma, kaheksijas, muskuļu spazmām, pēcoperācijas un posttraumatiska muskuļu

vājuma un neiromuskulāras slimības, ārstēšanas metodē, kas ietver minētās vismaz vienas ķīmiskās vielas terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam.

- (51) **B01J 20/04**^(2006.01) (11) **2589430**
B01J 20/32^(2006.01)
C02F 1/28^(2006.01)
C02F 1/52^(2006.01)
C02F 11/14^(2006.01)
C02F 1/56^(2006.01)
C02F 1/66^(2006.01)
C02F 103/28^(2006.01)

(21) 11187987.0 (22) 04.11.2011

(43) 08.05.2013

(45) 02.09.2015

(73) Omya International AG, Baslerstrasse 42, 4665 Oftringen, CH

(72) GERARD, Daniel E., CH
 HARTAN, Hans-Georg, DE
 SCHOELKOPF, Joachim, CH
 SKOVBY, Michael, CH
 GANE, Patrick A.C., CH

(74) Glas, Holger, et al, Maiwald Patentanwalts GmbH, Eisenhof, Eisenstrasse 3, 80335 München, DE
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **PROCESS ŪDENS ATTĪRĪŠANAI UN/VAI DŪŅU UN/VAI NOGULŠŅU ATŪDEŅOŠANAI, IZMANTOJOT VIRSM-APSTRĀDĀTU KALCIJA KARBONĀTU**
PROCESS FOR THE PURIFICATION OF WATER AND/OR DEWATERING OF SLUDGES AND/OR SEDIMENTS USING A SURFACE-TREATED CALCIUM CARBONATE

(57) 1. Process ūdens attīrīšanai un/vai dūņu, un/vai nogulšņu atūdeņošanai, kas satur šādus posmus:

a) attīrāma ūdens un/vai atūdeņojamu dūņu, un/vai nogulšņu sagāde;

b) vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta sagāde, kur vismaz 1 % no kalcija karbonāta virsmas pieejamās platības ir pārklāts ar pārklājumu, kurš satur vismaz vienu katjonu polimēru, un

c) a) posmā minētā ūdens un/vai dūņu, un/vai nogulšņu kontak-tēšana ar vismaz vienu b) posmā minēto virsmapstrādāto kalcija karbonātu, iegūstot kompozītu materiālu, kas sastāv no virsm-apstrādāta kalcija karbonāta un piemaisījumiem, kur virsmapstrādāts kalcija karbonāts satur virsmmodificētu kalcija karbonātu, kas tika apstrādāts ar katjonu polimēru papildu apstrādes posmā, kur virsmmodificēts kalcija karbonāts tiek iegūts, dabīgo kalcija karbonātu un/vai nogulsneto kalcija karbonātu pakļaujot reakcijai ar skābi un kalcija dioksīdu pirms virsmapstrādāta kalcija paga-tavošanas, kur kalcija karbonāts tiek iegūts *in situ*, apstrādājot ar skābi, un/vai tiek sagādāts no ārēja avota.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur a) posmā minētais ūdens un/vai dūņas, un/vai nogulsnes tiek izvēlētas no rūpnie-ciskiem notekūdeņiem, dzeramā ūdens, komunālā ūdensvada ūdens, dūņām, tādām kā ostas dūņas, upes dūņas, krasta dūņas vai trūdējušas dūņas, notekūdeņiem vai tehniskā ūdens no alus darītavām vai citām dzērienu ražotnēm, notekūdeņiem vai tehniskā ūdens no papīra rūpniecības, krāsošanas, krāsu vai pārklājumu uzņēmumiem, lauksaimnieciskiem notekūdeņiem, kautuvju notek-ūdeņiem, kažokādu apstrādes uzņēmumu un kažokādu izstrādes uzņēmumu notekūdeņiem.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur b) posmā mi-nētais vismaz viens kalcija karbonāts satur arī dabiskas izcelsmes kalcija karbonātu un/vai sintētisku kalcija karbonātu.

4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, kur dabiskas izcelsmes kalcija karbonāta (GCC) avots tiek izvēlēts no marmora, krīta, kal-cīta, dolomīta, kaļķiem un to maisījumiem, un/vai sintētisks kalcija karbonāts (PCC) tiek izvēlēts no vienas vai vairākām aragonīta, vaterīta un kalcīta mineraloģiskām kristālu formām.

5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur kalcija karbonāta daļiņu vidējā svērtā daļiņu diametra d_{50} vērtība vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonātā ir starp 0,01 un

250 μm, labāk starp 0,06 un 225 μm, vēl labāk starp 1 un 200 μm, pat vēl labāk starp 1 un 150 μm un vislabāk starp 1 un 100 μm, un/vai kalcija karbonāta daļiņu īpatnējā virsmas platība vismaz vienā virsmapstrādātā kalcija karbonātā ir no 1 līdz 250 m²/g, labāk no 20 līdz 200 m²/g, pat vēl labāk no 30 līdz 150 m²/g un vislabāk no 30 līdz 100 m²/g.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta pārklājums satur vismaz vienu katjonu polimēru, kura pozitīvā lādiņa blīvums ir diapazonā no 1 līdz 15 mEq/g, labāk diapazonā no 2,5 līdz 12,5 mEq/g un vislabāk diapazonā no 5 līdz 10 mEq/g, un/vai vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta pārklājums satur katjonu polimēru, kurā vismaz 60 % no monomēra vienībām ir katjonu lādiņš labāk vismaz 70 %, vēl labāk vismaz 80 %, pat vēl labāk vismaz 90 % un vislabāk 100 %.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta pārklājums satur vismaz vienu katjonu polimēru, kuram ir masas vidējā molekulmasa M_w zemāka nekā 1000000 g/mol, labāk no 50000 līdz 750000 g/mol, pat vēl labāk no 50000 līdz 650000 g/mol un vislabāk no 100000 līdz 300000 g/mol.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta pārklājums satur vismaz vienu katjonu polimēru, kurš ir homopolimērs uz monomēra vienību pamata, izvēloties no rindas, kas sastāv no dialildialkilamonija sāļiem; terciārajiem un ceturtējiem amīniem; ceturtējiem imīniem, labāk dialildialkilamonija sāļiem.

9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta pārklājums satur vismaz vienu katjonu polimēru, kas ir kopolimērs uz monomēru vienību pamata, izvēloties no rindas, kas sastāv no dialildialkilamonija sāļiem, un uz komonomēra vienību pamata, izvēloties no rindas, kas sastāv no akrilamīda; metakrilamīda; N,N-dimetilakrilamīda; akrilskābes; metakrilskābes; vinilsulfonskābes; hidroksiletilakrilāta; stirola; metilmetakrilāta; vinilacetāta un to maisījumiem.

10. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur vismaz 10 % no kalcija karbonāta virsmas pieejamās platības ir pārklāti ar pārklājumu, kas satur katjonu polimēru, labāk vismaz 20 % no virsmas pieejamās platības, vēl labāk vismaz 30 %, pat vēl labāk vismaz 40 % un vislabāk vismaz 50 % no virsmas pieejamās platības.

11. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens virsmapstrādāts kalcija karbonāts ir pulvera veidā un/vai granulu veidā, un/vai suspensijas veidā.

12. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur process satur arī d) posmu, kurā a) posmā minētais attīrāmais ūdens un/vai atūdeņojamās dūņas, un/vai nogulsnes tiek pakļautas kontaktam ar vismaz vienu flokulācijas polimēru līdzekli.

13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, kur polimēru flokulācijas līdzeklim ir masas vidējā molekulmasa M_w diapazonā no 100000 līdz 10000,00 g/mol, labāk diapazonā no 300000 līdz 5000000 g/mol, vēl labāk diapazonā no 300000 līdz 1000000 g/mol un vēl labāk diapazonā no 300000 līdz 800000 g/mol, un/vai flokulācijas polimēru līdzeklis ir nejonu vai jonu, labāk katjonu vai anjonu polimērs, kas tiek izvēlēts no poliakrilamīdiem, poliakrilātiem, poli(dialildimetilamonija hlorīda), polietilēnimīniem, poliamīniem, cietēm un to maisījumiem.

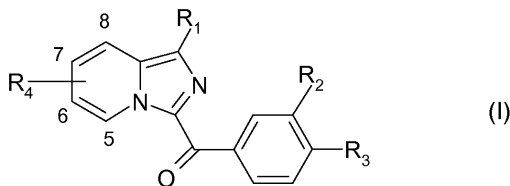
14. Process saskaņā ar jebkuru no 12. vai 13. pretenzijas, kur c) posms un d) posms tiek veikti vienlaicīgi vai atsevišķi, labāk vienlaicīgi.

15. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur c) posms un/vai d) posms tiek veikts, a) posmā minētā apstrā-dājamā ūdens un/vai dūņu, un/vai nogulšņu virsmu vismaz daļēji pārklājot ar vismaz vienu b) posmā minēto virsmapstrādātu kalcija karbonātu, un/vai a) posmā minēto apstrādājamo ūdeni un/vai dūņas, un/vai nogulsnes samaisot ar vismaz vienu b) posmā minēto virsmapstrādāto kalcija karbonātu.

16. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur c) posms un/vai d) posms tiek atkārtots vairākās reizes.

17. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur kompozītu materiāls, kas sastāv no vismaz viena virsmapstrādāta kalcija karbonāta un piemaisījumiem, no ūdens un/vai dūņu un/vai nogulšņu fāzes tiek izņemts ar filtrāciju, sedimentāciju un/vai cen-trifugēšanu.

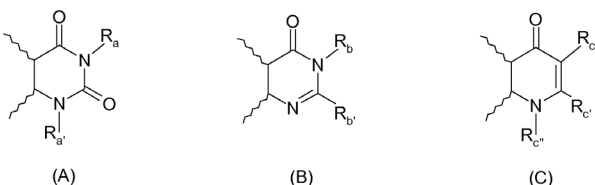
- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2590976**
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 11743633.7 (22) 04.07.2011
(43) 15.05.2013
(45) 16.09.2015
- (31) 1055475 (32) 06.07.2010 (33) FR
(86) PCT/IB2011/052954 04.07.2011
(87) WO2012/004732 12.01.2012
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) ALCOUFFE, Chantal, FR
KIRSCH, Reinhard, FR
HERBERT, Corentin, FR
LASSALE, Gilbert, FR
- (74) Nony, 11 rue Saint-Georges, 75009 Paris, FR
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **IMIDAZOPIRIDĪNA ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS UN TO TERAPEITISKA IZMANTOŠANA**
IMIDAZOPYRIDINE DERIVATIVES, PROCESS FOR THE PREPARATION THEREOF AND THERAPEUTIC USE THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

R₁ apzīmē:

ūdeņraža vai halogēna atomu;
alkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar -COOR₅;
alkenilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar -COOR₅;
-COOR₅ vai -CONR₅R₆ grupu;
-NR₅COOR₆ vai -NR₅SO₂R₆ grupu; vai
arilgrupu, it īpaši fenilgrupu vai heteroarilgrupu, turklāt minētā arilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no: halogēna atomiem, alkilgrupām, cikloalkilgrupām, -COOR₅, -CF₃, -OCF₃, -CN, -C(NH₂)NOH, -OR₅, -O-Alk-COOR₅, -O-Alk-NR₅R₆, -O-Alk-NR₇R₈, -Alk-OR₅, -Alk-COOR₅, -CONR₅R₆, -CO-NR₅-OR₆, -CO-NR₅-SO₂R₇, -CONR₅-Alk-NR₅R₆, -CONR₅-Alk-NR₇R₈, -Alk-NR₅R₆, -NR₅R₆, -NC(O)N(CH₃)₂, -CO-Alk, -CO(OAlk)_nOH, -COO-Alk-NR₅R₆, -COO-Alk-NR₇R₈ un 5-locekļu heteroarilgrupām, turklāt minētās heteroarilgrupas neobligāti ir aizvietotas ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no halogēna atomiem un alkil-, -CF₃, -CN, -COOR₅, -Alk-OR₅, -Alk-COOR₅, -CONR₅R₆, -CONR₇R₈, -CO-NR₅-OR₆, -CO-NR₅-SO₂R₆, -NR₅R₆ un -Alk-NR₅R₆ grupām, vai ar skābekļa atomu;
n ir vesels skaitlis no 1 līdz 3;
R₂ un R₃ kopā ar fenilgredzenu, ar kuru tie ir saistīti, oglekļa atomiem veido 6-locekļu slāpekli saturošu heterociklu, kas atbilst vienai no šādām formulām – (A), (B) vai (C):



kurās viļņotas līnijas apzīmē fenilgredzenu, ar kuru R₂ un R₃ ir saistīti, un:

R_a apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, halogēnalkilgrupu, -Alk-CF₃, -Alk-COOR₅, -Alk'-COOR₅, -Alk-CONR₅R₆, -Alk'-CONR₅R₆, -Alk-CONR₇R₈, -Alk-NR₅R₆, -AlkCONR₅-OR₆, -Alk-NR₇R₈, -Alk-cikloalkilgrupu, -Alk-O-R₅, -Alk-S-R₅, -Alk-CN, -OR₅, -OAlkCOOR₅, -NR₅R₆, -NR₅-COOR₆, -Alk-arilgrupu, -Alk-O-arilgrupu, -Alk-O-heteroarilgrupu, -Alk-heteroarilgrupu vai heteroarilgrupu, turklāt arilgrupa vai heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem

halogēna atomiem un/vai alkil-, cikloalkil-, -CF₃, -OCF₃, -O-R₅ vai -S-R₅ grupām;

R_a apzīmē ūdeņraža atomu vai lineāru, sazarotu, ciklisku vai daļēji ciklisku alkilgrupu vai -Alk-OR₅, -Alk-NR₅R₆ vai -Alk-NR₇R₈ grupu, R_a neobligāti ir aizvietots ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R_b apzīmē ūdeņraža atomu vai alkil-, vai -Alk-COOR₅ grupu;

R_b apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, halogēnalkilgrupu, cikloalkilgrupu, fenilgrupu vai -Alk-COOR₅ grupu;

R_c apzīmē ūdeņraža atomu vai alkil-, -CN, -COOR₅, -CO-NR₅R₆, -CONR₇R₈, -CO-NR₅-Alk-NR₅R₆, -CONR₅-Alk-OR₅, -CONR₅SO₂R₅, -Alk-aril- vai -Alk-heteroarilgrupu, turklāt arilgrupa vai heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem un/vai alkil-, cikloalkil-, -CF₃, -OCF₃, -O-alkil- vai -S-alkilgrupām;

R_c apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu;

R_c apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, alkenilgrupu, halogēnalkilgrupu, cikloalkilgrupu, -Alk-NR₅R₆, -Alk-NR₇R₈, -Alk-OR₅ vai -Alk-SR₅ grupu;

R₄, kas atrodas imidazopiridīngredzēna 6., 7. vai 8. pozīcijā, apzīmē: ūdeņraža atomu;

-COOR₅ grupu;
-CO-NR₅-Alk-NR₅R₆ grupu;
-CO-NR₅-Alk-NR₇R₈ grupu; vai
-CO-NR₅-Alk-OR₅ grupu;

R₅ un R₆, kas var būt vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomus, halogēnalkilgrupas vai alkilgrupas, cikloalkilgrupas vai Ms grupu;
R₇ un R₈, kas var būt vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomus vai alkilgrupas vai fenilgrupas, vai arī R₇ un R₈ kopā veido 3- līdz 8-locekļu piesātinātu gredzenu, kas neobligāti var saturēt heteroatomu;

Alk apzīmē lineāru vai sazarotu alkilēnķēdi; un
Alk' apzīmē lineāru, sazarotu, ciklisku vai daļēji ciklisku alkilēnķēdi, neobligāti tās farmaceitiski pieņemama sāls formā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R₁ apzīmē: ūdeņraža vai halogēna atomu;
alkilgrupu, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar -COOR₅;
alkenilgrupu, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar -COOR₅;
-COOR₅ grupu;
-CONR₅R₆ grupu;
-NR₅SO₂R₆ grupu vai
fenilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai divām grupām, kas ir izvēlētas no:

halogēna atomiem;
alkilgrupām, kas neobligāti aizvietotas ar -COOR₅ grupu;
-CN, -C(NH₂)NOH, -COOR₅, -CONR₅R₆, -CO-NR₅-OR₆, -CO-NR₅-SO₂R₆, -COAlk, -CO(OAlk)_nOH, -OR₅, -OCF₃, -O-Alk-COOR₅, -Alk-OR₅, -NR₅R₆ vai -NC(O)N(CH₃)₂ grupām;

5-locekļu heteroarilgredzenu, kas neobligāti aizvietots ar alkilgrupu un/vai hidroksilgrupu vai skābekļa atomu;

turklāt R₅ un R₆, kas var būt vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomus vai alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietotas ar NR₇R₈ grupu,

R₇ apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu, kas satur 1 vai 2 oglekļa atomus vai fenilgrupu, turklāt n ir vesels skaitlis no 1 līdz 3; vai

heteroarilgrupu, kas neobligāti ir kondensēta un/vai neobligāti ir aizvietota ar vienu vai divām grupām, kas izvēlētas no alkilgrupām, OR₅, -COOR₅, -NR₅R₆ un cikloalkilgrupām, un skābekļa atoma, turklāt R₅ un R₆, kas var būt vienādi vai dažādi, apzīmē ūdeņraža atomus vai alkilgrupas, kas satur 1 vai 2 oglekļa atomus; neobligāti tā farmaceitiski pieņemama sāls formā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R₂ un R₃ kopā ar fenilgredzenu, ar kuru tie ir saistīti, oglekļa atomiem veido 6-locekļu slāpekli saturošu heterociklu, kas atbilst vienai no formulām (A) un (B), kā definēts 1. pretenzijā, neobligāti tā farmaceitiski pieņemama sāls formā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R₂ un R₃ kopā ar fenilgredzenu, ar kuru tie ir saistīti, oglekļa atomiem veido 6-locekļu slāpekli saturošu heterociklu, kas atbilst formulai (A), kā definēts 1. pretenzijā, neobligāti tā farmaceitiski pieņemama sāls formā.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā formula (A) vai (B) ir tāda, ka:

R_a apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, neobligāti aizvietotu ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; -AlkCONR₅R₆; halogēnalkilgrupu; -CH₂-COOR₅; -Alk-heteroarilgrupu, -Alk-O-fenilgrupu vai

-Alk-fenilgrupu, turklāt fenilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai divām alkilgrupām un/vai OR₅, un/vai halogēna atomiem; -Alk-cikloalkilgrupu,

R₄ apzīmē ūdeņraža atomu vai lineāru, sazarotu, ciklisku vai daļēji ciklisku alkilgrupu vai -CH₂-OR₅ vai -Alk-NR₅R₆ grupu,

R₅ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu,

R₆ apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu, fenilgrupu vai -CH₂-COOR₅ grupu, kurā alkilgrupas satur no 1 līdz 6 oglekļa atomiem, R₅ ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, neobligāti tā farmaceutiski pieņemama sāls formā.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā R₄ apzīmē ūdeņraža atomu vai -COOH, -CO-NH-Alk-NR₇R₈ vai -CO-NH-Alk-OH grupu, vai arī alkilgrupu, kas, vēlams, satur no 1 līdz 3 oglekļa atomiem un ir neaizvietota, kurā Alk, R₇ un R₈ ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:

6-(imidazo[1,5-a]piridin-3-ilkarbonil)-3-propilhinazolīn-2,4(1H,3H)-diona,

3-{3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes,

3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-6-karbonskābes,

3-{3-[(3-(4-fluorbenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes,

3-{3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzamidā,

6-[(1-[3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]imidazo[1,5-a]piridin-3-il)karbonil-3-propilhinazolīn-2,4(1H,3H)-diona,

6-[(1-[3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]imidazo[1,5-a]piridin-3-il)karbonil-3-propilhinazolīn-2,4(1H,3H)-diona,

N-{3-[(2,4-diokso-3-propil-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}metānsulfonamīda,

3-{3-[(3-(4-fluorbenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes 2-morfolīn-4-il-etilestera,

N-[2-(dimetilamino)etil]-3-{3-[(3-(4-fluorbenzil)-1-metil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzamidā,

3-{3-[(3-(4-fluorbenzil)-1-propil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes,

3-(4-fluorbenzil)-1-metil-6-[(1-piridin-3-ilimidazo[1,5-a]piridin-3-il)karbonil]hinazolīn-2,4(1H,3H)-diona,

3-{3-[(2-metil-4-okso-3-propil-3,4-dihidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes,

3-{3-[(2-metil-4-okso-3-propil-3,4-dihidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzamidā,

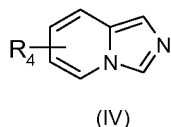
6-(imidazo[1,5-a]piridin-3-ilkarbonil)hinazolīn-4(3H)-ona,

N,N,1,2-tetrametil-4-okso-6-[(1-(piridin-3-il)imidazo[1,5-a]piridin-3-il)karbonil]-1,4-dihidrohinolīn-3-karbonskābes,

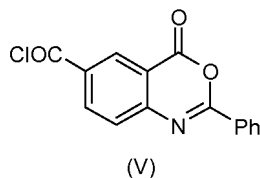
3-{3-[(3-[2-(4-fluorfenoksi)etil]-1-propil-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrohinazolīn-6-il)karbonil]imidazo[1,5-a]piridin-1-il}benzoksābes, neobligāti tā farmaceutiski pieņemama sāls formā.

8. Paņēmiens savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kuros R₂ un R₃ kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (A), kā definēts 1. pretenzijā, turklāt R₁ un R₄ apzīmē ūdeņraža atomus, kas raksturīgs ar to, ka:

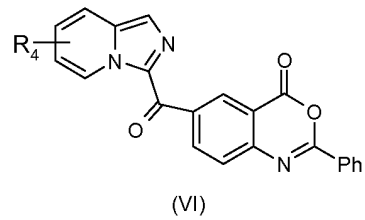
- savienojums ar formulu (IV):



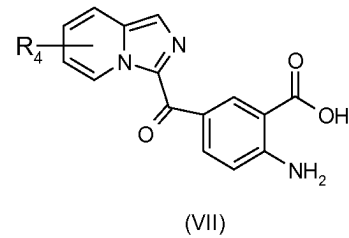
kurā R₄ ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



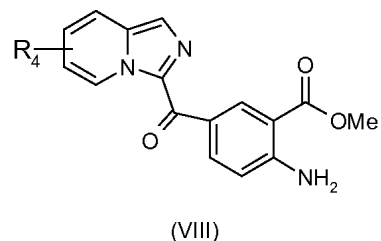
lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



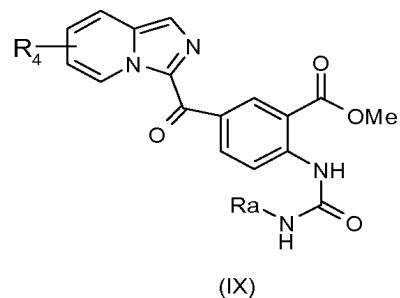
- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



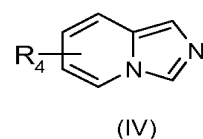
- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts trifosģēna iedarbībai, veidojot izocianātu, kas atbilst savienojumam ar formulu (VIII), un pēc tam šis izocianāts tiek kondensēts ar amīnu ar formulu R_aNH₂, kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu urīnvielu ar formulu (IX):



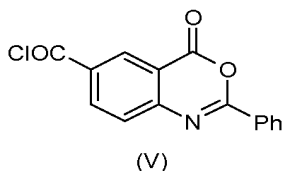
- urīnviela ar formulu (IX) tiek pakļauta ciklizēšanas reakcijai bāziskā vidē.

9. Paņēmiens atvasinājuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kurā R₂ un R₃ kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (A), kā definēts 1. pretenzijā, un kurā R₁ ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, ar nosacījumu, ka R₄ nav ūdeņraža atoms un R₄ ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, kas ir raksturīgs ar to, ka:

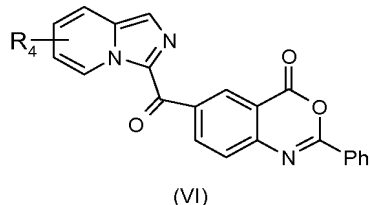
- savienojums ar formulu (IV):



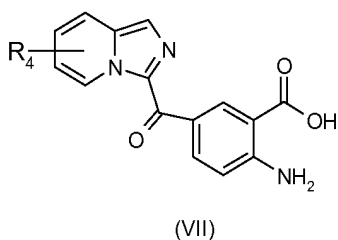
kurā R₄ ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



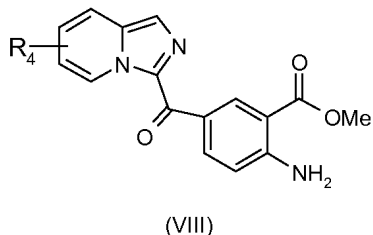
lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



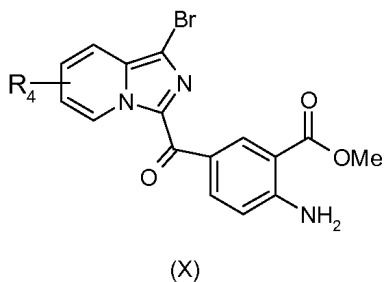
- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



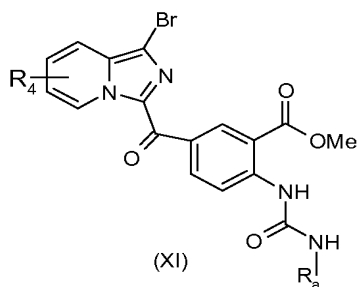
- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



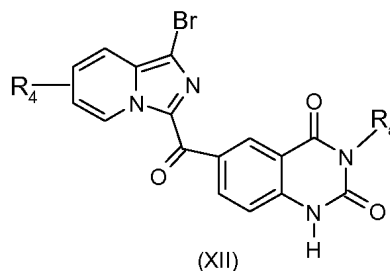
- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts bromēšanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (X):



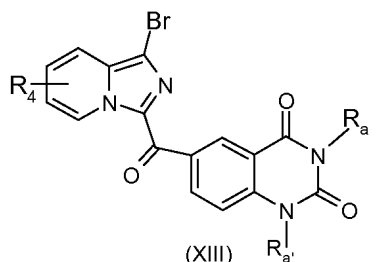
- atvasinājums ar formulu (X) tiek pakļauts trifosfēna iedarbībai un tiek iegūts izocianāts, kas atbilst savienojumam ar formulu (XI) un kas tiek kondensēts ar amīnu ar formulu R_aNH_2 , kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu urīnvielu ar formulu (XI):



- savienojums ar formulu (XI) tiek pakļauts ciklizēšanas reakcijai bāziskā vidē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XII):



- savienojums ar formulu (XII) tiek pakļauts alkilēšanas reakcijai bāzes un halogenēta atvasinājuma R_aX klātbūtnē, kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIII):

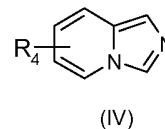


- savienojums ar formulu (XIII) palīdzēja katalizatora, liganda un bāzes klātbūtnē tiek pakļauts:

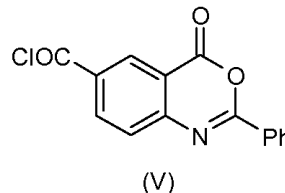
- reakcijai ar fenilboronskābes vai heteroarilboronskābes vai fenilboronāta estera vai heteroarilboronāta estera atvasinājumiem saskaņā ar Suzuki sametināšanas reakciju; vai arī
- iminēšanas reakcijai ar benzofenonimīnu, kam seko hidrolīze skābā vidē un pakļaušana alkilēšanas reakcijai ar sulfonilchlorīdu ar formulu R_6SO_2Cl ; vai arī
- cianēšanas reakcijai ar cinka cianīdu, kam seko hidrolīze skābā vidē un pakļaušana esterificēšanai vai peptīda sametināšanai ar amīnu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 un R_6 ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā.

10. Paņēmiens savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kuros R_2 un R_3 kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (A), kā definēts 1. pretenzijā, un kuros R_1 un R_4 apzīmē tādas grupas, kā definēts 1. pretenzijā, ar nosacījumu, ka R_1 nav ūdeņraža atoms, kas raksturīgs ar to, ka:

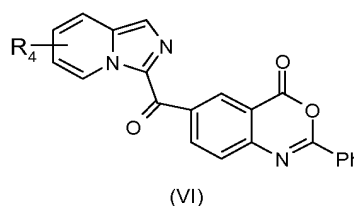
- savienojums ar formulu (IV):



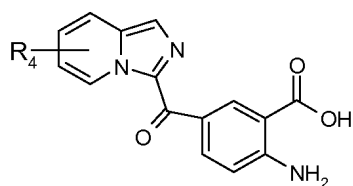
kurā R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):

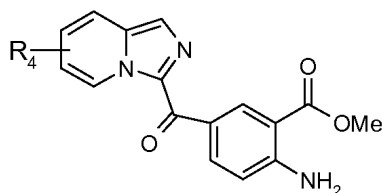


- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



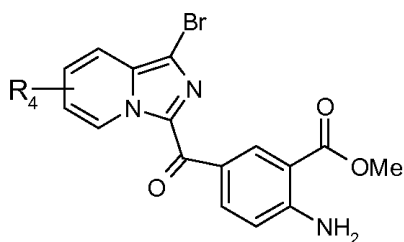
(VII)

- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



(VIII)

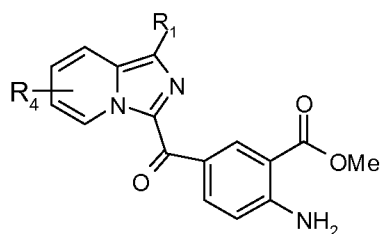
- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts bromēšanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (X):



(X)

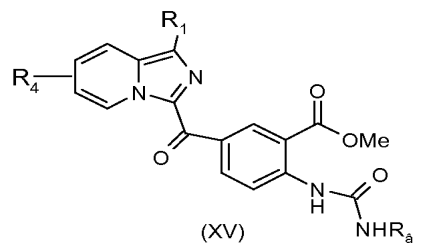
- savienojums ar formulu (X) palīdzēja katalizatora, liganda un bāzes klātbūtnē tiek pakļauts:

- reakcijai ar fenilboronskābes vai heteroarilboronskābes vai fenilboronāta estera vai heteroarilboronāta estera atvasinājumiem saskaņā ar Suzuki sametināšanas reakciju; vai arī
- iminēšanas reakcijai ar benzofenonimīnu, kam seko hidrolīze skābā vidē un pakļaušana alkilēšanas reakcijai ar sulfonilhlorīdu ar formulu R_6SO_2Cl ; vai arī
- cianēšanas reakcijai ar cinka hlorīdu, kam seko hidrolīze skābā vidē un esterificēšana vai peptīda sametināšana ar amīnu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 un R_6 ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIV):



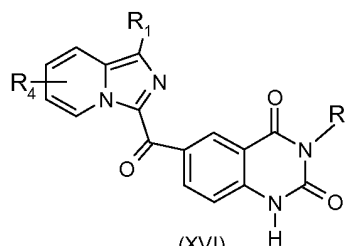
(XIV)

- atvasinājums ar formulu (XIV) tiek pakļauts trifosgēna iedarbībai, lai iegūtu atbilstošu izocianātu, un pēc tam iegūtais izocianāts tiek kondensēts ar amīnu ar formulu R_aNH_2 , lai iegūtu urīnvielu ar formulu (XV), kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā:



(XV)

- atvasinājums ar formulu (XV) tiek pakļauts ciklizēšanas reakcijai bāziskā vidē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XVI):

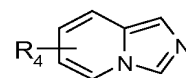


(XVI)

- savienojums ar formulu (XVI) tiek pakļauts alkilēšanas reakcijai bāzes un halogenēta atvasinājuma R_aX klātbūtnē, kur R_a ir tāds atvasinājums, kā definēts 1. pretenzijā, un X ir halogēna atoms.

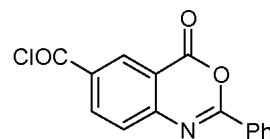
11. Paņēmiens savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kuros R_2 un R_3 kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (A) un kuros R_1 apzīmē tādu grupu, kā definēts 1. pretenzijā, ar nosacījumu, ka R_1 nav ūdeņraža atoms, R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, kas raksturīgs ar to, ka:

- savienojums ar formulu (IV):



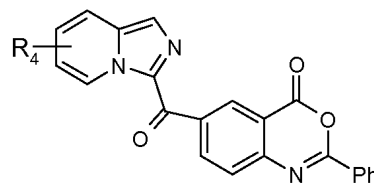
(IV)

kurā R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



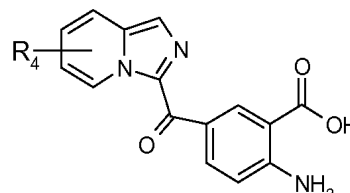
(V)

lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



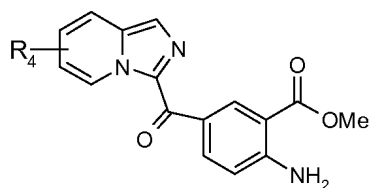
(VI)

- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



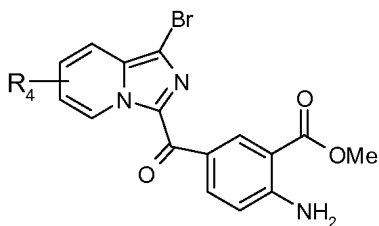
(VII)

- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



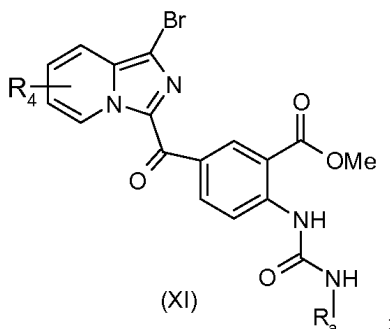
(VIII)

- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts bromēšanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (X):



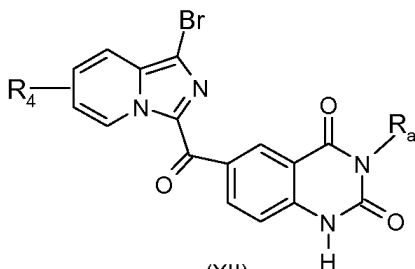
(X)

- atvasinājums ar formulu (X) tiek pakļauts trifosfēna iedarbībai un tiek iegūts izocianāts, kas atbilst savienojumam ar formulu (X), un pēc tam šis izocianāts tiek kondensēts ar amīnu ar formulu R_aNH_2 , kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu urīnvielu ar formulu (XI):



(XI)

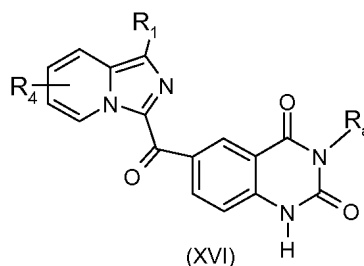
- savienojums ar formulu (XI) tiek pakļauts ciklizēšanas reakcijai bāziskā vidē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XII):



(XII)

- savienojums ar formulu (XII) pallādija katalizatora, liganda un bāzes klātbūtnē tiek pakļauts:

- reakcijai ar fenilboronskābes vai heteroarilboronskābes vai fenilboronāta estera vai heteroarilboronāta estera atvasinājumiem saskaņā ar Suzuki sametināšanas reakciju; vai arī
- iminēšanas reakcijai ar benzofenonimīnu, kam seko hidrolīze skābā vidē un pakļaušana sulfonēšanas reakcijai ar sulfonilhlorīdu ar formulu R_6SO_2Cl ; vai arī
- cianēšanas reakcijai ar cinka cianīdu, kam seko hidrolīze skābā vidē un esterificēšana vai peptīda sametināšana ar amīnu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 un R_6 ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XVI):



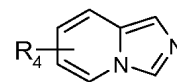
(XVI)

kurā R_1 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, ar nosacījumu, ka R_1 nav ūdeņraža atoms;

- savienojums ar formulu (XVI) tiek pakļauts alkilēšanas reakcijai bāzes un halogenēta atvasinājuma R_aX klātbūtnē, kur R_a ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, un X ir halogēna atoms.

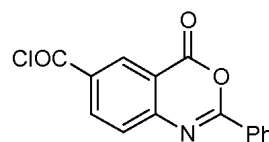
12. Paņēmiens savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kuros R_2 un R_3 kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (B), kā definēts 1. pretenzijā, kuros R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, un R_1 ir ūdeņraža atoms, kas raksturīgs ar to, ka:

- savienojums ar formulu (IV):



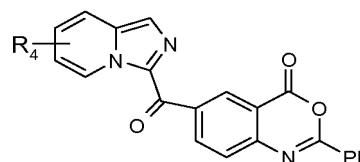
(IV)

kurā R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



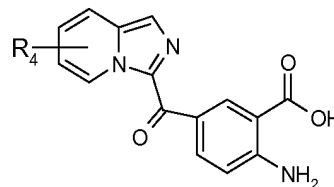
(V)

lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



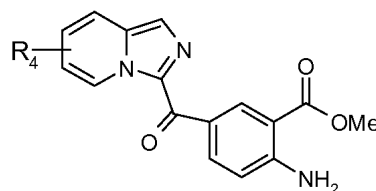
(VI)

- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



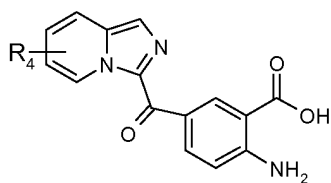
(VII)

- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



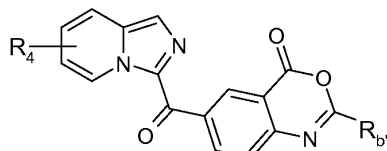
(VIII)

- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts pārziepošanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XXIV):



(XXIV)

- savienojums ar formulu (XXIV) pēc tam tiek pakļauts kondensēšanas reakcijai ar alkil- vai arilanhidrīdu (R_bCO)₂O, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XVII):

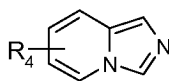


(XVII)

- savienojums ar formulu (XVII) tiek pakļauts kondensēšanas reakcijai ar amīnu R_bNH_2 , kur R_b un R_b' ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā.

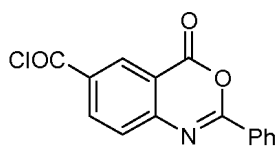
13. Paņēmiens savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kuros R_2 un R_3 kopā veido slāpekli saturošu heterociklu ar formulu (B), kā definēts 1. pretenzijā, kuros R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, un R_1 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, ar nosacījumu, ka R_1 nav ūdeņraža atoms, kas raksturīgs ar to, ka:

- savienojums ar formulu (IV):



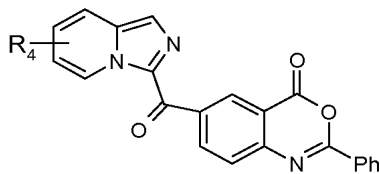
(IV)

kurā R_4 ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, tiek kondensēts ar savienojumu ar formulu (V):



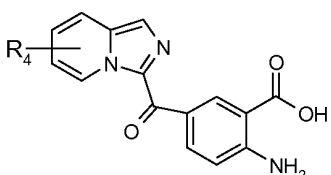
(V)

lai iegūtu savienojumu ar formulu (VI):



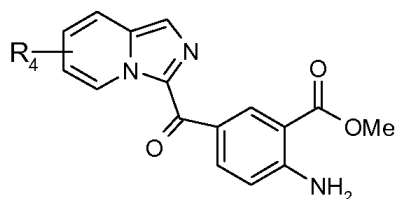
(VI)

- savienojums ar formulu (VI) tiek pakļauts bāziskai hidrolīzes reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VII):



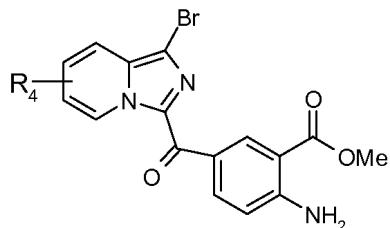
(VII)

- tiek veikta savienojuma ar formulu (VII) esterificēšana, lai iegūtu savienojumu ar formulu (VIII):



(VIII)

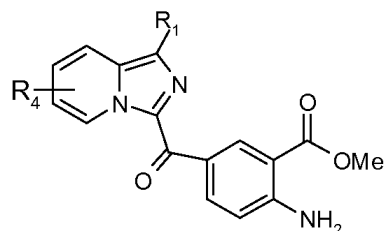
- savienojums ar formulu (VIII) tiek pakļauts bromēšanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (X):



(X)

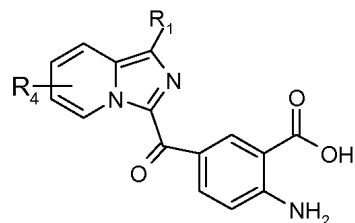
- savienojums ar formulu (X) pallādija katalizatora, liganda un bāzes klātbūtnē tiek pakļauts:

- reakcijai ar fenilboronskābes vai heteroarilboronskābes vai fenilboronāta estera vai heteroarilboronāta estera atvasinājumiem saskaņā ar Suzuki sametināšanas reakciju; vai arī
- iminēšanas reakcijai ar benzofenonimīnu, kam seko hidrolīze skābā vidē un pakļaušana alkilēšanas reakcijai ar sulfonilhlorīdu ar formulu R_6SO_2Cl ; vai arī
- cianēšanas reakcijai ar cinka hlorīdu, kam seko hidrolīze skābā vidē un esterificēšana vai peptīda sametināšana ar amīnu $R_5R_6NH_2$, kur R_5 un R_6 ir tādi aizvietotāji, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XIV):



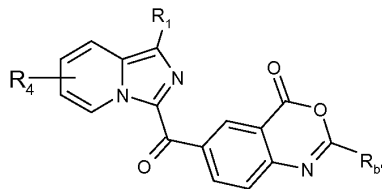
(XIV)

- savienojums ar formulu (XIV) tiek pakļauts pārziepošanas reakcijai, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XXV):



(XXV)

- savienojums (XXV) pēc tam tiek pakļauts kondensēšanas reakcijai ar alkil- vai arilanhidrīdu (R_bCO)₂O, kur R_b ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā, lai iegūtu savienojumu ar formulu (XVIII):



(XVIII) ;

- savienojums ar formulu (XVIII) tiek pakļauts kondensēšanas reakcijai ar amīnu R_bNH₂, kur R_b ir tāds aizvietotājs, kā definēts 1. pretenzijā.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur atvasinājumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, neobligāti kombinācijā ar vienu vai vairākām piemērotām inertām palīgvielām.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai tā izmantošanai slimību, kuru ārstēšanai ir nepieciešama b-FGFs modulācija, ārstēšanā un novēršanā.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai tā izmantošanai vēža, it īpaši, karcinomu ar vaskularizācijas augstu pakāpi, tādu kā plaušu, krūts, prostatas, aizkuņģa dziedzera, resnās zarnas, nieru un barības vada karcinomas, vēža, kas rada metastāzes, tāda kā resnās zarnas vēzis, aknu vēzis un kuņģa vēzis, melanomas, gliomas, limfomas, leukēmijas, kā arī trombopēnijas, ārstēšanā un novēršanā.

17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju tā izmantošanai kombinācijā ar vienu vai vairākām pretvēža aktīvajām vielām un/vai ar staru terapiju, un/vai ar anti-VEGF ārstēšanu.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai tā izmantošanai kardiovaskulāro slimību, tādu kā ateroskleroze vai restenoze pēc angioplastijas, slimību, kas ir saistītas ar komplikācijām, kas rodas pēc endovaskulārās stentu implantācijas un/vai aortokoronārās šuntēšanas vai citiem asinsvadu transplantātiem, sirds hipertrofijas, diabēta vaskulāro komplikāciju, tādu kā diabētiskās retinopātijas, aknu, nieru un plaušu fibrozes, neiropatiskas sāpes, hronisku iekaisuma slimību, tādu kā reimatoīdais artrīts vai IBD (iekaisīga zarnu slimība), prostatas hiperplāzija, psoriāze, gaišo šūnu akantoma, osteoartrīts, ahondroplāzijas (ACH), hipohondroplāzijas (HCH), TD (tanatoforas displāzijas), aptaukošanās un makulāras deģenerācijas, tādas kā ar vecuma izraisīta makulāra deģenerācija (ARMD), ārstēšanā un novēršanā.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A01B 35/26 ^(2006.01) | (11) 2592918 |
| (21) 11733666.9 | (22) 12.07.2011 |
| (43) 22.05.2013 | |
| (45) 02.03.2016 | |
| (31) 202010008085 U | (32) 15.07.2010 (33) DE |
| (86) PCT/EP2011/061875 | 12.07.2011 |
| (87) WO2012/007470 | 19.01.2012 |
| (73) Betek GmbH & Co. KG, Sulgener Strasse 21-23, 78733 Aichhalden, DE | |
| (72) WIDMAIER, Helmut, DE SMEETS, Florian, DE | |
| (74) Herrmann, Jochen, et al, Patentanwalt, European Patent Attorney, Königstrasse 30, 70173 Stuttgart, DE Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | |
| (54) AUGSNES APSTRĀDES RĪKS
SOIL WORKING TOOL | |

(57) 1. Augsnes apstrādes rīks, jo īpaši irdinātāja gals ar balsta daļu (10), kur balsta daļai (10) ir griešanas malas turētājs (13) gala pusē, kur griešanas malas turētājs (13) balsta galveno griešanas elementu (20) un vismaz divus sekundāros griešanas elementus (21), kur galvenais griešanas elements (20) un sekundārie griešanas elementi (21) ir piestiprināti pie griešanas malas turētāja (13) griešanas elementa ietverēm (14), kur gan galvenajam griešanas elementam (20), gan sekundārajiem griešanas elementiem (21) katrā gadījumā ir griešanas mala (20.3, 21.3), kur sekundāro griešanas elementu (21) griešanas malas (21.3)

ir nobīdītas attiecībā pret galvenā griešanas elementa (20) griešanas malu (20.3), kas raksturīgs ar to, ka sekundāro griešanas elementu (21) griešanas malas (21.3) ir paralēlas viena otrai, un galvenā griešanas elementa (20) griešanas mala (20.3) ir paralēla sekundāro griešanas elementu (21) griešanas malām (21.3).

2. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sekundāro griešanas elementu (21) griešanas malas (21.3) ir salāgotas viena ar otru.

3. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka galvenā griešanas elementa (20) griešanas mala (20.3) ir izvietota vismaz 4 mm atstatumā no sekundārā griešanas elementa (21) griešanas malas (21.3).

4. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka galvenā griešanas elementa (20) griešanas malas (20.3) maksimālais atstatums no sekundārā griešanas elementa (21) griešanas malas (21.3) ir 15 mm.

5. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka griešanas malas turētājam (13) ir griešanas elementa ietveres (14) galvenajam griešanas elementam (20) un sekundārajiem griešanas elementiem (21), ar to, ka griešanas elementa ietverēm (14) ir balstošā virsma (14.4) un kontakta virsma (14.2), kas izvietota leņķī attiecībā pret balstošo virsmu, ar to, ka galvenais griešanas elements (20) un sekundārie griešanas elementi (21) visi balstās uz balstošās virsmas (14.1) ar stiprinājumu sekciju (20.1; 21.1) un uz kontakta virsmas (14.2) ar griešanas izcīlni (20.2; 21.2).

6. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sekundāro griešanas elementu (21) un galvenā griešanas elementa (20) kontakta virsmas (14.2) un/vai balstošās virsmas (14.1) ir izvietotas paralēli viena otrai.

7. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka galvenais griešanas elements (20) ir izvērsts uz priekšu kustības virzienā (V) attiecībā pret sekundārajiem griešanas elementiem vai nobīdīts atpakaļ attiecībā pret tiem.

8. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka balstošās virsmas (14.1) ir izvietotas atstatumā viena no otras diapazonā no 8 mm līdz 14 mm.

9. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kontakta virsmas (14.2) ir izvietotas vismaz 4 mm atstatumā viena no otras, labāk diapazonā no 10 mm līdz 15 mm.

10. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka gan galvenajam griešanas elementam, gan sekundārajiem griešanas elementiem (20, 21) ir noliekta virsmas (20.4; 21.4), kuras ir izvietotas paralēli viena otrai un vismaz 4 mm atstatumā viena no otras, labāk diapazonā no 5 mm līdz 11 mm.

11. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka noliektās virsmas (20.4; 21.4) ir izvietotas leņķī viena attiecībā pret otru, labāk diapazonā starp 0.1° un 90°.

12. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sekundārie griešanas elementi (21) ir izvietoti uz griešanas malas turētāja (13) simetriskā abās pusēs attiecībā pret galveno griešanas elementu (20).

13. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka vismaz divi sekundārie griešanas elementi (21) ir izvietoti visos gadījumos uz abām galvenā griešanas elementa (20) pusēm.

14. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sekundāro griešanas elementu (21) griešanas malu (21.3) platums ir vismaz 0,5 reizes no galvenā griešanas elementa (20) griešanas malas (20.3) platumā.

15. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka galvenā griešanas elementa (20) griešanas mala (20.3) ir nobīdīta transversāli attiecībā pret kustības virzienu uz priekšu (V) un smaguma spēka virzienu attiecībā pret sekundārā griešanas elementa (21) griešanas malu (21.3).

16. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka balsta daļai (10) ir izvērsts drupinātājītklojums (16) un/vai izdabta drupinātājīrveja (17).

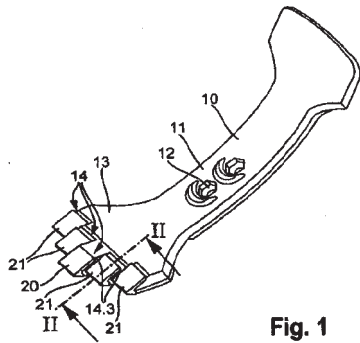


Fig. 1

- (51) **G01N 33/68**^(2006.01) (11) **2598888**
C12Q 1/37^(2006.01)
- (21) 11744051.1 (22) 28.07.2011
 (43) 05.06.2013
 (45) 16.03.2016
 (31) 201012784 (32) 29.07.2010 (33) GB
 (86) PCT/GB2011/001135 28.07.2011
 (87) WO2012/013933 02.02.2012
 (73) UCB Biopharma SPRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
 (72) SMITH, Bryan, John, GB
 KIRKE, Helen, Marie, GB
 (74) UCB Intellectual Property, c/o UCB Biopharma SPRL, Intellectual Property Department, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANALĪTISKA METODE FAB UN FAB' MOLEKULĀM**
ANALYTICAL METHOD FOR FAB AND FAB' MOLECULES
- (57) 1. Metode skābu produktu, kas rodas Fab'-PEG Fab' komponenta sadalīšanās procesā, noteikšanai, kas ietver šādus soļus:
 a) PEG un linkera atšķelšanu no Fab'-PEG ar fermentu, kas šķēļ Fab' šarnīra daļu un atbrīvo no Fab' PEG un linkerī,
 b) soli (a) radītā PEG un linkera atdalīšanu no Fab', lai iegūtu Fab', un
 c) ar atšķelto Fab' saistīto skābo produktu kvantitatīvu analizēšanu.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ferments ir tripsīns vai himotripsīns.
 3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt šķelšana soli (a) tiek veikta temperatūrā robežās no 25 līdz 40 °C, piemēram, 37 °C.
 4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt soļi (a) šķelšana notiek starp lizīnu un treonīnu, īpaši Fab' smagās ķēdes C-galā.
 5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt lizīns un treonīns ir sastopami secencē SCDKHTHTCAA, kas atrodas Fab' C-galā.
 6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atdalīšana tiek realizēta, izmantojot katjonu apmaiņas hromatogrāfiju, kapilāro izelektrisko fokusēšanu (cIEF) un/vai izmēru izslēgšanas hromatogrāfiju.
 7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt skābo produktu kvantitatīvā noteikšana tiek veikta, izmantojot katjonu apmaiņas hromatogrāfiju vai vizualizācijas kapilāro izelektriskās fokusēšanas elektroforēzi, tādu kā katjonu apmaiņas hromatogrāfiju (CEX)-AEŠH.
 8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt Fab' satur SEQ ID NO: 10 vai sastāv no tās.

- (51) **A61K 31/437**^(2006.01) (11) **2611444**
A61K 31/496^(2006.01)
A61K 31/55^(2006.01)
A61K 31/5517^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
C07D 417/12^(2006.01)

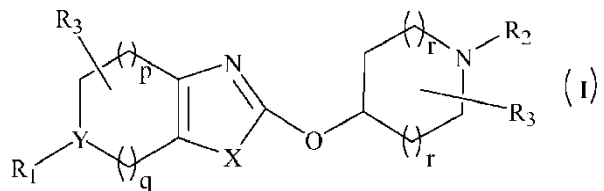
C07D 471/04^(2006.01)

C07D 498/04^(2006.01)

A61P 23/00^(2006.01)

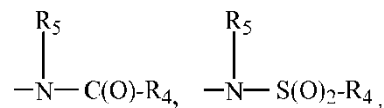
A61P 25/00^(2006.01)

- (21) 10803396.0 (22) 15.11.2010
 (43) 10.07.2013
 (45) 14.10.2015
 (31) CH25512010 (32) 02.09.2010 (33) IN
 (86) PCT/IN2010/000740 15.11.2010
 (87) WO2012/029070 08.03.2012
 (73) Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road No. 5, Avenue 7, Banjara Hills, Hyderabad 500 034, Andra Pradesh, IN
 (72) NIROGI, Ramakrishna, IN
 SHINDE, Anil, Karbhari, IN
 KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
 NAMALA, Rambabu, IN
 DWARAMPUDI, Adi, Reddy, IN
 KOTA, Laxman, IN
 GAMPA, Murlimohan, IN
 KODRU, Padmavathi, IN
 TIRIVEEDHI, Taraka, Naga, Vinaykumar, IN
 KANDIKERE, Vishwottam, Nagaraj, IN
 MUDDANA, Nageshwara, Rao, IN
 SARALAYA, Ramanatha, Shrikantha, IN
 JAYARAJAN, Pradeep, IN
 SHANMUGANATHAN, Dhanalakshmi, IN
 AHMAD, Ishtiyaque, IN
 JASTI, Venkateswarlu, IN
 (74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **HETEROCIKLILSAVINOJUMI KĀ HISTAMĪNA H3 RECEPTORU LIGANDI**
HETEROCYCLYL COMPOUNDS AS HISTAMINE H3 RECEPTOR LIGANDS
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



kurā:

R₁ ir -C(O)-R₄, -S(O)₂-R₄,



aizvietota vai neaizvietota cikloalkilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt aizvietotāji var būt viens vai vairāki un ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, hidroksigrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkilgrupas vai halogēnalkoksigrupas, R₄ ir aizvietota vai neaizvietota alkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa, turklāt aizvietotāji var būt viens vai vairāki un ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, hidroksigrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkilgrupas vai halogēnalkoksigrupas, R₅ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa vai cikloalkilgrupa, R₃ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, alkilgrupas vai alkoksigrupas, R₂ ir ūdeņraža atoms, aizvietota vai neaizvietota alkilgrupa vai cikloalkilgrupa, turklāt aizvietotāji var būt viens vai vairāki un ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, hidroksigrupas, halogēna atoma, alkilgrupas, alkoksigrupas, halogēnalkilgrupas vai halogēnalkoksigrupas, X ir S, N vai O, Y ir C vai N, "p" ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 2,

"q" ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 2,

"r" ir vesels skaitlis robežās no 0 līdz 1, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_2 ir alkilgrupa vai cikloalkilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_3 ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_4 ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa vai heterociklilalkilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_5 ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona tartrāta,
 [2-(4-ciklobutilcikloheksiloksi)-4,5,7,8-tetrahidrotiazolo[5,4-d]azepin-6-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,5,6,7-tetrahidrobenzotiazol-6-il]propionamīda,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 ciklobutil-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(2-fluorfenil)metanona tartrāta,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-3-metilbutan-1-ona tartrāta,
 ciklobutil-[2-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona,
 ciklopropil-[2-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona tartrāta,
 ciklopropil-[2-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona tartrāta,
 ciklobutil-[2-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona tartrāta,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-morfolin-4-iletanona tartrāta,
 [4-(5-ciklobutil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)piperidin-1-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 [3-(5-ciklobutil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)piperidin-1-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-3-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]piridin-4-ilmetanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(4-metoksifenil)metanona tartrāta,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-piperidin-1-iletanona tartrāta,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-ciklopropiletanona,
 2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5-(2-fluorbenzolsulfonil)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridīna tartrāta,
 2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5-metānsulfonil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridīna,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-metilpropan-1-ona tartrāta,
 2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5-(2-trifluormetilpiridin-5-il)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridīna,
 ciklopropil-[2-(1-izobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]metanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(2-trifluormetilpiridin-5-il)metanona,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]piridin-3-ilmetanona tartrāta,
 2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5-piridin-3-il-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridīna tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(tetrahidropiran-4-il)metanona,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]morfolin-4-ilmetanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]piperidin-1-ilmetanona hidrohlortīda,

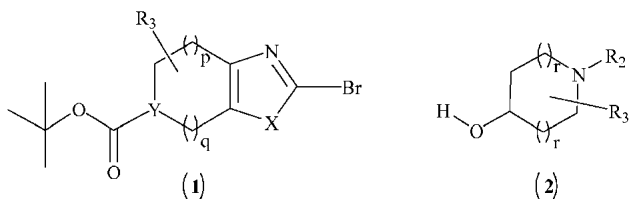
6-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]nikotīnamīda,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]ciklopentilmetanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]ciklopropilmetanona tartrāta,
 ciklopropil-[2-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)-4,5,7,8-tetrahidrotiazolo[5,4-d]azepin-6-il]metanona tartrāta,
 [2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]ciklopropilmetanona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]propan-1-ona,
 ciklobutil-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]metanona,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,5,6,7-tetrahidrobenzotiazol-7-il]propionamīda,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-oksazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,6-dihidropirol[4,3-d]oksazol-5-il]propan-1-ona,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-5-il]propionamīda,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentatiazol-5-il]propionamīda,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,6-dihidropirol[4,3-d]tiazol-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidropirol[3,2-d]tiazol-4-il]propan-1-ona,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentatiazol-6-il]propionamīda,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-6-il]propionamīda,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidropirol[3,2-d]oksazol-4-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,6-dihidropirol[4,3-d]oksazol-5-il]propan-1-ona,
 N-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-5-il]propionamīda,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4,6,7,8-tetrahidrotiazolo[5,4-c]azepin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-4-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-7-fluor-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-7-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)-6-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutil-3-metilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutil-3-fluoripiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-ciklobutil-4-(5-propionil-4,5,6,7-tetrahidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)piperidīn-3-karbonitrila,
 1-[2-(1-ciklobutilazepan-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilazepan-4-iloksi)-4,5,7,8-tetrahidrotiazolo[5,4-d]azepin-6-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilazepan-4-iloksi)-4,6-dihidropirol[4,3-d]tiazol-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-[1-(2-hidroksietil)piperidin-4-iloksi]-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-etoksietilpiperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-[1-(2,2,2-trifluoretil)piperidin-4-iloksi]-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona,
 1-[2-(1-ciklobutilazetidīn-3-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]propan-1-ona un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

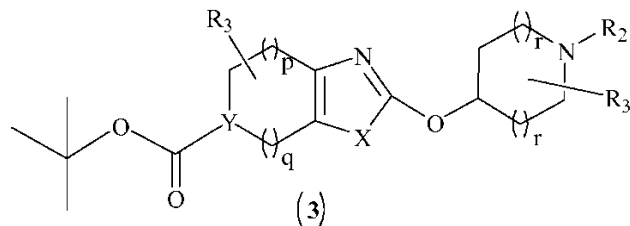
8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju lietošanai klīnisku stāvokļu, tādu kā kognitīvi traucējumi, miega traucējumi, aptaukošanās un sāpes, ārstēšanā.

9. Metode savienojuma ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

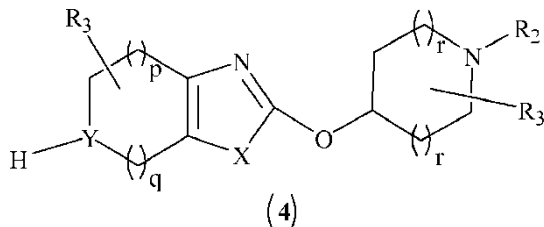
(a) savienojuma ar formulu (1) savienošanu ar savienojumu ar formulu (2)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (3)



(b) aizsarggrupas atšķelšanu savienojumam ar formulu (3), lai iegūtu savienojumu ar formulu (4)



(c) savienojuma ar formulu (4) savienošanu ar savienojumu ar formulu (5)

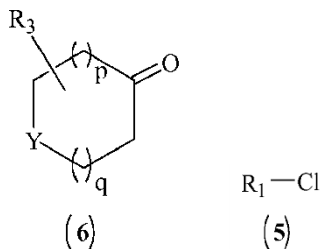


lai iegūtu savienojumu ar formulu (1), turklāt visi aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā,

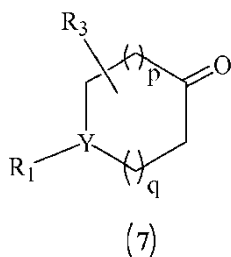
(d) eventuāli, savienojuma ar formulu (1) pārvēršanu tā farmaceutiski pieņemamos sāļos.

10. Metode savienojuma ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

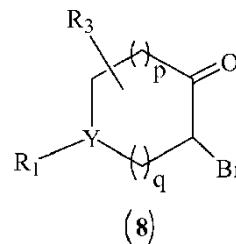
(a) savienojuma ar formulu (6) savienošanu ar savienojumu ar formulu (5)



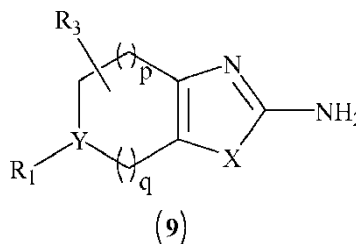
lai iegūtu savienojumu ar formulu (7)



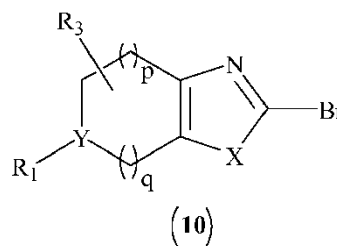
(b) savienojuma ar formulu (7) bromēšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (8)



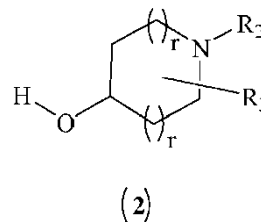
(c) savienojuma ar formulu (8) ciklizēšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (9),



(d) savienojuma ar formulu (9) diazotēšanu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (10),



(e) savienojuma ar formulu (10) savienošanu ar savienojumu ar formulu (2)

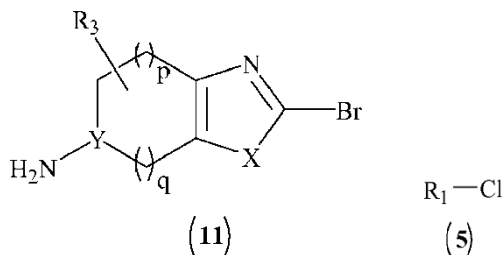


lai iegūtu savienojumu ar formulu (1), turklāt visi aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā,

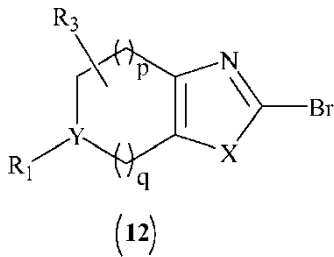
(f) eventuāli, savienojuma ar formulu (1) pārvēršanu tā farmaceutiski pieņemamos sāļos.

11. Metode savienojuma ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

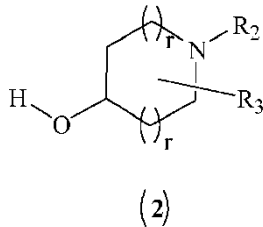
(a) savienojuma ar formulu (11) savienošanu ar savienojumu ar formulu (5)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (12),



(b) savienojuma ar formulu (12) savienošānu ar savienojumu ar formulu (2)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (1), turklāt visi aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā,

(c) eventuāli, savienojuma ar formulu (1) pārvēršanu tā farmaceutiski pieņemamos sāļos.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai klīnisku stāvokļu, tādu kā kognitīvi traucējumi, miega traucējumi, aptaukošanās un sāpes, ārstēšanā.

7. Injicējamais preparāts saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas papildus satur aminoskābi un saharīdu vai aminoskābi un saharozes spirtu.

8. Liofilizētais preparāts, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāli.

9. Liofilizētais preparāts saskaņā ar 8. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls ir kristālisks.

10. Liofilizētais preparāts saskaņā ar 8. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls ir amorfs produkts.

11. Liofilizētais preparāts saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas papildus satur aminoskābi un saharīdu vai aminoskābi un saharozes spirtu.

12. Paņēmiens liofilizēta preparāta, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls kristālu, ražošanai, kas ietver stadijas:

(1) ūdens šķīduma, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīdu un meglumīnu, atdzesēšanu, lai iegūtu amorfu, sasaldētu 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls produktu;

(2) amorfā, sasaldētā produkta temperatūras paaugstināšanu, lai radītu kristālisks, sasaldētu produktu;

(3) atkārtotu kristālisks, sasaldētā produkta atdzesēšanu; un

(4) liofilizācijas veikšanu.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kurā amorfā, sasaldētā produkta temperatūra amorfā, sasaldētā produkta temperatūras paaugstināšanas stadijā tiek paaugstināta diapazonā no -20 līdz -5 °C.

- (51) **C07D 241/24**^(2006.01) (11) **2623497**
A61K 9/08^(2006.01)
A61K 9/19^(2006.01)
A61K 31/4965^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61P 31/16^(2006.01)
- (21) 11829249.9 (22) 29.09.2011
(43) 07.08.2013
(45) 20.01.2016
(31) 2010221620 (32) 30.09.2010 (33) JP
(86) PCT/JP2011/072329 29.09.2011
(87) WO2012/043696 05.04.2012
(73) Toyama Chemical Co., Ltd., 2-5 Nishishinjuku 3-Chome, Shinjuku-kuTokyo 160-0023, JP
- (72) TAKAKURA, Keiko, JP
NAKAMATSU, Namika, JP
TAKESHIMA, Sakiko, JP
NAKASHIMA, Takayoshi, JP
- (74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **6-FLUOR-3-HIDROKSI-2-PIRAZĪNKARBOKSAMĪDA MEGLUMĪNA SĀLS**
MEGLUMINE SALT OF 6-FLUORO-3-HYDROXY-2-PYRAZINE CARBOXAMIDE
- (57) 1. 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls vai tā hidrāts.
2. Meglumīna sāls vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls vai tā hidrāts ir kristālisks.
3. Meglumīna sāls vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls ir amorfs.
4. Injicējams preparāts, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāli vai tā hidrātu.
5. Injicējamais preparāts saskaņā ar 4. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls vai tā hidrāts ir kristālisks.
6. Injicējamais preparāts saskaņā ar 4. pretenziju, kurā 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda meglumīna sāls vai tā hidrāts ir amorfs produkts.

- (11) **2623498**
A61K 9/08^(2006.01)
A61K 9/19^(2006.01)
A61K 31/4965^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61P 31/16^(2006.01)
- (21) 11829253.1 (22) 29.09.2011
(43) 07.08.2013
(45) 18.11.2015
(31) 2010221682 (32) 30.09.2010 (33) JP
(86) PCT/JP2011/072333 29.09.2011
(87) WO2012/043700 05.04.2012
(73) Toyama Chemical Co., Ltd., 2-5 Nishishinjuku 3-Chome, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, JP
- (72) TAKAKURA, Keiko, JP
NAKAMATSU, Namika, JP
TAKESHIMA, Sakiko, JP
UEHARA, Sayuri, JP
- (74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patent-anwaltspartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **6-FLUOR-3-HIDROKSI-2-PIRAZĪNKARBOKSAMĪDA NĀTRIJA SĀLS**
SODIUM SALT OF 6-FLUORO-3-HYDROXY-2-PYRAZINE CARBOXAMIDE
- (57) 1. 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda nātrija sāls vai tā hidrāta kristāls.
2. Injicējams preparāts, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda nātrija sāls vai tā hidrāta kristālu.
3. Liofilizētais preparāts, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda nātrija sāls kristālu.
4. Process 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda nātrija sāls kristālu saturoša liofilizēta preparāta iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
(1) ūdens šķīduma, kas satur 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazīnkarboksamīda nātrija sāli, atdzesēšanu, lai iegūtu sasaldētu produktu;
(2) sasaldētā produkta temperatūras paaugstināšanu;
(3) atkārtotu sasaldētā produkta atdzesēšanu; un
(4) liofilizācijas veikšanu.
5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, kurā sasaldētā produkta sasniegtā temperatūra sasaldētā produkta temperatūras paaugstināšanas solī ir diapazonā no -15 līdz -5 °C.

- (51) **C12N 15/09**^(2006.01) (11) **2636736**
A61K 31/337^(2006.01)
A61K 31/475^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
C12N 1/15^(2006.01)
C12N 1/19^(2006.01)
C12N 1/21^(2006.01)
C12N 5/10^(2006.01)
C12P 21/08^(2006.01)
A61K 31/439^(2006.01)
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/4745^(2006.01)
A61K 31/513^(2006.01)
A61K 31/555^(2006.01)
C07K 14/705^(2006.01)
C07K 16/30^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
- (21) 11836421.5 (22) 27.10.2011
(43) 11.09.2013
(45) 23.03.2016
(31) 2010243549 (32) 29.10.2010 (33) JP
(86) PCT/JP2011/074866 27.10.2011
(87) WO2012/057288 03.05.2012
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
(72) OHTSUKA, Toshiaki, JP
TAKIZAWA, Takeshi, JP
OGUNI, Akiko, JP
MATSUOKA, Tatsuji, JP
YOSHIDA, Hiroko, JP
MATSUI, Yumi, JP
(74) Arends, William Gerrit, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **JAUNA ANTI-DR5 ANTIVIELA NOVEL ANTI-DR5 ANTIBODY**

(57) 1. Ar DR5 saistīties spējīga anti-viela, raksturīga ar to, ka:

smagās ķēdes sekvence satur mainīgo apgabalu ar CDRH1, CDRH2 un CDRH3, un CDRH1 satur SEQ ID NO: 82 attēlotā aminoskābju sekvenci, CDRH2 satur vienu no SEQ ID NO: 89 un 83 attēlotajām aminoskābju sekvencēm un CDRH3 satur SEQ ID NO: 84 attēlotā aminoskābju sekvenci; un vieglās ķēdes sekvence satur mainīgo apgabalu ar CDRL1, CDRL2 un CDRL3, un CDRL1 satur jebkuru no SEQ ID NO: 87, 85, 86, 88 un 79 attēlotajām aminoskābju sekvencēm, CDRL2 satur SEQ ID NO: 80 attēlotā aminoskābju sekvenci un CDRL3 satur SEQ ID NO: 81 attēlotā aminoskābju sekvenci, vai anti-vielas funkcionāls fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti.

2. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 20 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam, un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 16 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam.

3. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka anti-viela ir himēra anti-viela.

4. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur smagās ķēdes sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 20 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam, un vieglās ķēdes sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 16 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam.

5. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka anti-viela ir humanizēta.

6. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur:

(a) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šādām aminoskābju sekvencēm:

a1) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam;

a2) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 42 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam;

a3) aminoskābju sekvences ar vismaz 95 % homoloģiju ar aminoskābju sekvenci, izvēlētu no a1) un a2);

a4) aminoskābju sekvences ar vismaz 99 % homoloģiju ar aminoskābju sekvenci, izvēlētu no a1) un a2); un

a5) aminoskābju sekvences, kas ietver vienu vai vairāku aminoskābju atlikumu substitūciju, delēciju vai pievienošanu jebkurā no aminoskābju sekvencēm, izvēlētām no a1) un a2); un

(b) vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šādām aminoskābju sekvencēm:

b1) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 62 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam;

b2) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 52 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam;

b3) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 58 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam;

b4) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 66 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam;

b5) aminoskābju sekvences, kas satur SEQ ID NO: 28 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam;

b6) aminoskābju sekvences ar vismaz 95 % homoloģiju ar jebkuru aminoskābju sekvenci, izvēlētu no b1) līdz b5);

b7) aminoskābju sekvences ar vismaz 99 % homoloģiju ar jebkuru aminoskābju sekvenci, izvēlētu no b1) līdz b5); un

b8) aminoskābju sekvences, kas ietver vienu vai vairāku aminoskābju atlikumu substitūciju, delēciju vai pievienošanu jebkurā no aminoskābju sekvencēm, izvēlētām no b1) līdz b5).

7. Anti-viela vai anti-vielas funkcionālais fragments ar anti-gēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur: i) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 62 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam; ii) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 52 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam; iii) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 58 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam; iv) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 42 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 28 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam; v) smagās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 141. atlikumam un vieglās ķēdes mainīgā apgabala sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 66 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 134. atlikumam; vi) smagās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam un vieglās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 62 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam; vii) smagās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju

atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam un vieglās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 52 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam; viii) smagās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam un vieglās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 58 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam; ix) smagās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 42 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam un vieglās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 28 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam, vai x) smagās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 70 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 20. līdz 471. atlikumam un vieglās ķēdes sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 66 attēlotās aminoskābju sekvences aminoskābju atlikumus no 21. līdz 239. atlikumam.

8. Antivielas funkcionālais fragments ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Fab, F (ab')₂, Fab' un Fv.

9. Farmaceutiska kompozīcija, raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu no antivielām vai antivielu funkcionālajiem fragmentiem ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā ir farmaceutiska kompozīcija vēža ārstēšanai un/vai profilaksei.

11. Farmaceutiska kompozīcija vēža ārstēšanai un/vai profilaksei, raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu no antivielām vai antivielu funkcionālajiem fragmentiem ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju un vismaz vienu locekli, izvēlētu no grupas, kas sastāv paklitaksela, karboplatīna, CPT-11 un vinblastīna.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no plaušu vēža, prostatas vēža, vairogdziedzera vēža, kuņģa vēža, aknu vēža, olnīcu vēža, resnās zarnas vēža, krūts vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, dzemdes vēža, melanomas, glioblastomas un asins šūnu vēža.

13. Antivielā vai tās funkcionālais fragments ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā un/vai profilaksē.

14. Antivielā vai tās funkcionālais fragments ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā un/vai profilaksē, kas raksturīga ar antivielas vai funkcionālā fragmenta ar antigēna piesaistes aktivitāti un vismaz vienu locekli, izvēlētu no grupas, kas sastāv no paklitaksela, karboplatīna, CPT-11, vinblastīna un 5-FU, vienlaicīgu vai secīgu ievadīšanu.

15. Produkts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no paklitaksela, karboplatīna, CPT-11, vinblastīna un 5-FU, lietošanai vēža ārstēšanā un/vai profilaksē, kas raksturīga ar vienlaicīgu vai secīgu antivielas vai tās funkcionālā fragmenta ar antigēna piesaistes aktivitāti saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai ievadīšanu.

16. Antivielā vai produkts lietošanai saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no plaušu vēža, prostatas vēža, vairogdziedzera vēža, kuņģa vēža, aknu vēža, olnīcu vēža, resnās zarnas vēža, krūts vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, nieru vēža, dzemdes vēža, melanomas, fibrosarkomas, glioblastomas un asins šūnu vēža.

17. Polinukleotīds, kas kodē antivielu saskaņā ar jebkuru no 2., 4., 6. vai 7. pretenzijas.

18. Polinukleotīds saskaņā ar 17. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur: i) nukleotīdu sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 19 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam un nukleotīdu sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 15 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam, vai ii) nukleotīdu sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 19 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 1413. nukleotīdam un nukleotīdu sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 15 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 717. nukleotīdam.

19. Polinukleotīds saskaņā ar 17. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur:

(a) polinukleotīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šādām nukleotīdu sekvencēm:

a1) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam;

a2) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 41 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam;

a3) polinukleotīda nukleotīdu sekvences, kas stingri kontrolētos apstākļos hibridizējas ar polinukleotīdu, kas satur no a1) un a2) izvēlētai nukleotīdu sekvencei komplementāru nukleotīdu sekvenci, un

a4) nukleotīdu sekvences, kas ietver vienu vai vairāku nukleotīdu substitūciju, delēciju vai pievienošanu nukleotīdu sekvencē, izvēlēta no a1) un a2); un

(b) polinukleotīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no šādām nukleotīdu sekvencēm:

b1) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 61 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam;

b2) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 51 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam;

b3) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 57 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam;

b4) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 65 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam;

b5) nukleotīdu sekvences, kas satur SEQ ID NO: 27 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam;

b6) polinukleotīda nukleotīdu sekvences, kas stingri kontrolētos apstākļos hibridizējas ar polinukleotīdu, kas satur jebkurai no b1) līdz b5) izvēlētai nukleotīdu sekvencei komplementāru nukleotīdu sekvenci, un

b7) nukleotīdu sekvences, kas ietver vienu līdz vairāku nukleotīdu substitūciju, delēciju vai pievienošanu jebkurā nukleotīdu sekvencē, izvēlēta no b1) līdz b5).

20. Polinukleotīds saskaņā ar 19. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas satur:

i) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 61 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam; ii) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 51 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam; iii) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 57 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam; iv) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 41 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 27 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam; v) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 423. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 65 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 402. nukleotīdam; vi) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 1413. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 61 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 717. nukleotīdam; vii) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 1413. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 51 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 717. nukleotīdam; viii) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 1413. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 57 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 717. nukleotīdam ix) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 41 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 58. līdz 1413. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 27 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdz 717. nukleotīdam, vai x) polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 69 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no

58. līdž 1413. nukleotīdam, un polinukleotīdu, kas satur nukleotīdu sekvenci, kura satur SEQ ID NO: 65 attēlotās nukleotīdu sekvences nukleotīdus no 61. līdž 717. nukleotīdam.

21. Vektors, kas satur jebkuru no polinukleotīdiem saskaņā ar 17. līdž 20. pretenzijai.

22. Transformēta saimniekšūna, kas satur jebkuru no polinukleotīdiem saskaņā ar 17. līdž 20. pretenzijai vai vektoru saskaņā ar 21. pretenziju.

23. Metode antivielas saskaņā ar jebkuru no 2., 4., 6. vai 7. pretenzijas producēšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 22. pretenziju kultivēšanas soli un antivielas izdalīšanu no rezultātā iegūtā kultivētā produkta.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) A61F 9/009 ^(2006.01) | (11) 2680799 |
| (21) 12722017.6 | (22) 04.05.2012 |
| (43) 08.01.2014 | |
| (45) 09.12.2015 | |
| (31) 201113102208 | (32) 06.05.2011 (33) US |
| (86) PCT/US2012/036546 | 04.05.2012 |
| (87) WO2012/154568 | 15.11.2012 |
| (73) Alcon LenSx, Inc., 33 Journey, Suite 175, Aliso Viejo, CA 92656, US | |
| (72) RAKSI, Ferenc, US
LUMMIS, Wesley William, US | |
| (74) Hanratty, Catherine, Hanna Moore & Curley, 13 Lower Lad Lane, IRL-Dublin 2, IE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) REGULĒJAMA OFTALMISKA IESTATĪŠANAS SISTĒMA ADJUSTING OPHTHALMIC DOCKING SYSTEM | |

(57) 1. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma (100), kas satur:

- izliektu kontaktelementu (130), kas ir konfigurēts izvietojšanai uz procedūrai pakļautās acs;
- optiskās sistēmas distālajā galā izvietotu salāgošanas platformu (115), kas ir konfigurēta:

- lai atbalstītu izliektā kontaktelementa (130) regulēšanu, lai kustināmi saskartos ar kontaktelementu caur vismaz vienu cilindrisku distālo galu un gredzenveida sfēras segmentu un lai atbalstītu kontaktelementa regulēšanu rotācijas ceļā;
- savienojumu (117) ar elastīgu elementu, kas ir konfigurēts, lai nodrošinātu kontaktelementa (13) regulēšanu.

2. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt salāgošanas platforma (115) ir konfigurēta, lai atbalstītu kontaktelementa virzes kustības regulēšanu.

3. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt salāgošanas platforma (115) un savienojums (117) ir konfigurēti tā, ka optiskā sistēma ar regulējamu iestatīšanas sistēmu ir spējīga izveidot radzenē iegriezumu ar radiālo dziļumu no 50 mikrometriem līdz 200 mikrometriem, kad kontaktelements ir iestatīts pret procedūrai pakļauto aci 1 mm attālumā no acs limba centra.

4. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt salāgošanas platforma (115) un savienojums (117) ir konfigurēti tā, ka optiskā sistēma ar regulējamu iestatīšanas sistēmu ir spējīga izveidot radzenē iegriezumu ar leņķi, mazāku par 1 miliradiānu attiecībā pret procedūrai pakļautās acs attiecīgās virsmas elementu, kad kontaktelements ir iestatīts pret procedūrai pakļauto aci 1 mm attālumā no acs limba centra.

5. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izliektais kontaktelements (130) ir daļa no pacienta interfeisa, un pacienta interfeiss (12) ir atvienojami savienots ar optisko sistēmu.

6. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt: savienotājs (117) ir daļa no optiskās sistēmas; savienotājs (117) ir savienojams ar pacienta interfeisu (120) vai savienotājs (117) ir daļa no pacienta interfeisa, vai pacienta interfeiss (120) ir daļa no viendabīgā pacienta interfeisa, daudzdaļīgā pacienta interfeisa un uz sāniem pārvietojama pacienta interfeisa.

7. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kontaktelements (130) satur meniska formas lēcu, kam ir proksimālā virsma ar pirmo rādiusu un distālā virsma ar otru rādiusu, turklāt otrais rādiuss ir mazāks nekā pirmais rādiuss.

8. Oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt proksimālā virsma un distālā virsma ir koncentriskas.

9. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt otrais rādiuss ir mazāks par 20 mm.

10. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izliektais kontaktelements (130) satur optiski caurlaidīgu lēcu, kam refrakcijas koeficients ir mazāks par 1,55.

11. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izliektais kontaktelements satur optiski caurlaidīgu lēcu, kas satur fluoropolimēru.

12. Regulējama oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt optiskā sistēma ir konfigurēta tā, ka optiskās sistēmas lāzera stara aberācijas apjoms mainās mazāk nekā 10 % procentu robežās 2 mm rādiusa riņķī, kad izliektais kontaktelements ir piespīrināts optiskajai sistēmai ar 1 mm nobīdi no centra.

13. Oftalmiska iestatīšanas sistēma saskaņā ar 7. vai 10. pretenziju, kas satur slēdzi, kas ir ieslēdzams, lai noturētu izliekto kontaktlēcu nekustīgu attiecībā pret optiskās sistēmas distālo galu.

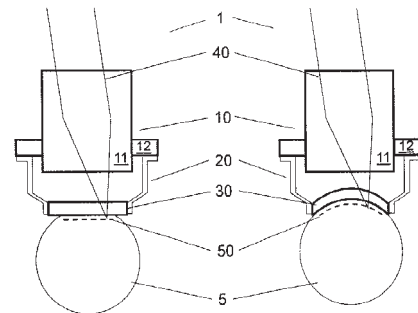


FIG. 1A

FIG. 1B

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A61K 47/48 ^(2006.01) | (11) 2683360 |
| A61K 9/00 ^(2006.01) | |
| A61K 38/17 ^(2006.01) | |
| A61P 9/00 ^(2006.01) | |
| (21) 12757055.4 | (22) 08.03.2012 |
| (43) 15.01.2014 | |
| (45) 24.02.2016 | |
| (31) 201161451623 P | (32) 11.03.2011 (33) US |
| (86) PCT/US2012/028298 | 08.03.2012 |
| (87) WO2012/125408 | 20.09.2012 |
| (73) Genzyme Corporation, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US | |
| (72) JIA, Zhiqiang, US
HOU, Lihui, US
PAN, Clark Q., US
AKITA, Geoffrey Y., US | |
| (74) Pearl Cohen Zedek Latzer Baratz UK LLP, 15 Old Bailey, London EC4M 7EF, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV | |
| (54) PEGILĒTS APELĪNS UN TĀ IZMANTOŠANA PEGYLATED APELIN AND USES THEREOF | |
| (57) 1. Pegilēta apeliņa 36 molekula, kas satur vienu vai vairākas polietilēnglikola (PEG) molekulas, kuras darboies spējīgi saistās pie vismaz viena aminoskābes atlikuma apeliņa 36 N-galā. | |
| 2. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pegilētais apeliņš 36 ir spējīgs izrādīt pagarinātu cirkulēšanas ilgumu vai paplašinātu inotropu iedarbību, salīdzinot ar nepegilētu apeliņu 36. | |
| 3. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pegilētais apeliņš 36 ir mono-pegilēts vai di-pegilēts apeliņš 36. | |
| 4. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās viena vai vairākas PEG molekulas ir kovalenti pievienotas minētajam vismaz vienam aminoskābes atlikumam tieši vai ar linkeriem. | |
| 5. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katras PEG molekulas molekulmasa ir diapazonā no aptuveni 5000 līdz aptuveni 50000 daltonu. | |
| 6. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pegilētais apeliņš 36 satur monomēru apeliņu 36. | |

7. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pegilētais apeliņš 36 satur oligomēru apeliņu 36, turklāt viens vai vairāki monomēri ir darboties spējīgi saistīti viens ar otru.

8. Molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt apeliņš 36 satur aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 1 aminoskābes atlikumus 42 - 77.

9. Molekula saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā aminoskābju sekvence ir kodēta ar SEQ ID NO: 2 nukleīnskābju sekvenci 123 - 234 bp.

10. Paņēmiens molekulas saskaņā ar 1. pretenziju producēšanai, kas ietver šādu soli:

apeliņa 36 pakļaušanu reakcijai ar aktivētu PEG-aldehīda linkeri reducētāja klātbūtnē, lai veidotu minēto pegilēto apeliņu 36 apstākļos, kuros linkeris tiek kovalenti pievienots leicīna atlikumam apeliņa 36 N-galā.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt reducētājs ir cianborhidrīds un reakcija tiek veikta pie pH no 5,0 līdz 7,5.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur pegilēta apeliņa 36 terapeitiski efektīvu daudzumu, kas satur vienu vai vairākas poli-etilēnglikola (PEG) molekulas, kuras darboties spējīgi saistās pie vismaz viena aminoskābes atlikuma apeliņa 36 N-galā, turklāt minētais vismaz viens aminoskābes atlikums ir leicīns.

13. Pegilētās apeliņa 36 molekulas saskaņā ar 1. pretenziju terapeitiski efektīvs daudzums izmantošanai ar apeliņu asociētas slimības vai traucējuma ārstēšanā, turklāt minētā slimība vai minētais traucējums ir kardiovaskulāra slimība, išēmijas-reperfūzijas bojājums, miokarda infarkts, akūta dekompensēta sirds mazspēja, hroniska sirds mazspēja, kardiomiopātija, endokrīns traucējums, metabolisks traucējums vai plaušu hipertensija.

14. Pegilētā apeliņa 36 molekula izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens aminoskābes atlikums apeliņa 36 N-galā ir leicīns.

- (51) **H01R 13/52**^(2006.01) (11) **2684257**
H01R 24/64^(2011.01)
- (21) 12726006.5 (22) 08.03.2012
- (43) 15.01.2014
- (45) 13.01.2016
- (31) 102011013452 (32) 09.03.2011 (33) DE
102011014012 14.03.2011 DE
- (86) PCT/DE2012/000224 08.03.2012
- (87) WO2012/119587 13.09.2012
- (73) Mobotix AG, Kaiserstrasse, 67722 Winnweiler, DE
- (72) PFIFFI, Horst, DE
- (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SPRAUDKONTAKTA TIPĀ SAVIENOTĀJIERĪCE
PLUG CONNECTOR**

(57) 1. Blīvējums (1) spraudkontakta tipa savienotājierīcei (2) uz kabeļa (11), kas satur modulāru kontaktspraudni (4), ko ir paredzēts atbrīvojamā veidā iespraust korpusā (10) ierīkotā standarta kontaktlīgzdā (3), kura iepriekš ir aprīkota ar vienu no vairākiem dažādiem satveršanas elementiem (46), turklāt blīvējums (1) ir izveidots ar fiksēšanās novēršanas līdzekli (5), lai permanenti novērstu spraudņa fiksēšanos, un ar bīdīšanas līdzekli (6) nefiksējošai kontaktspraudņa (4) iebīdīšanai tā standarta kontaktpozīcijā, kas raksturīgs ar to, ka blīvējums satur elastīgu blīvējošu uz-

mavu (12),
- kura ir izgatavota atsevišķi no kontaktspraudņa (4) un var tikt izplesta tik stipri, ka pabeigta kabeļa (11) kontaktspraudni var izvadīt cauri atverei, kura lietošanas laikā arņem kabeli (11) blīvējošā veidā, un tas ir tik elastīgs, ka pēc tam blīvējošā veidā piekļaujas pie kabeļa (11), un

- kuras izmēri ir tādi, ka tā var uzņemt no korpusa (10) izvīzīto satveršanas elementa (46) daļu, un satur blīvēšanas virsmu, kas lietošanas laikā tiek spiesta pret korpusu (10) ar bīdīšanas līdzekli (6).

2. Blīvējums atbilstoši iepriekšējai pretenzijai kontaktspraudnim (4), kas izvēlēts no grupas, kura satur RJ45 spraudņus, RJ21 spraudņus, RJ11 spraudņus, RJ 14 spraudņus, RJ12 spraudņus.

3. Blīvējums atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka blīvējošā uzdeva (12) ir izveidota no plastmasas vai gumijas.

4. Blīvējums atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka fiksēšanas novēršanas līdzeklis (5) vismaz iebīdītā stāvoklī apstājas noteiktā pozīcijā uz kontaktspraudņa (4) fiksēšanas elementa (4b).

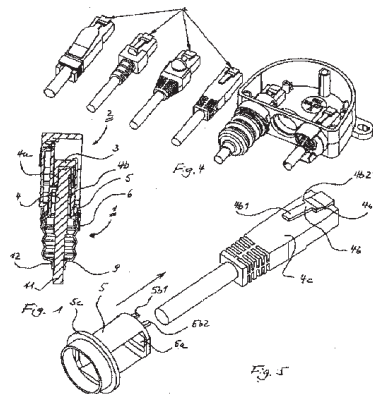
5. Blīvējums atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka bīdīšanas līdzeklis (6) satur ar vītni vai bajonetietveri aprīkotu uzgriezni, kuru var uzskrūvēt uz stiprināšanas līdzekļa kontaktlīgzdu saturošā korpusa.

6. Blīvējums atbilstoši jebkurai no 2. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka bīdīšanas līdzeklim (6) ir fiksēšanas āķa iekabināšanas līdzeklis, lai iekabinātos korpusā.

7. Spraudkontakta tipa savienotājierīce ar jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu blīvējumu (1).

8. Elektriska ierīce, kura satur spraudkontakta tipa savienotājierīci ar jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstošu blīvējumu (1), kas raksturīga ar to, ka bīdīšanas līdzekļa stiprināšanas līdzeklis ir izveidots uz korpusa (10).

9. Elektriska ierīce atbilstoši 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka standarta kontaktlīgzda (3) ir ierīkota tik tālu aiz atveres, ka kontaktspraudni (4), kurš jau ir iekabināts korpusā, nav iespējams atbrīvot bez instrumenta.



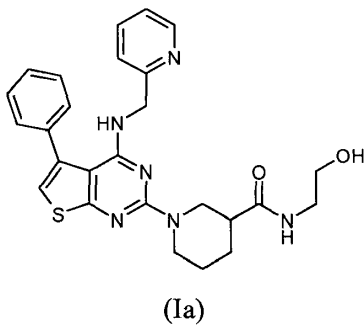
- (51) **C07C 17/10**^(2006.01) (11) **2687504**
C07C 17/25^(2006.01)
C07C 17/275^(2006.01)
C07C 17/383^(2006.01)
C07C 19/01^(2006.01)
C07C 21/04^(2006.01)
C07C 17/38^(2006.01)
- (21) 13184308.8 (22) 17.12.2008
- (43) 22.01.2014
- (45) 14.10.2015
- (31) 14981 P (32) 19.12.2007 (33) US
- (62) EP08867081.5 / EP2231565
- (73) OCCIDENTAL CHEMICAL CORPORATION,
5005 LBJ Freeway, Suite 2200, Dallas, TX 75244, US
- (72) WILSON, Richard L., US
KLAUSMEYER, Rodney L., US
DAWKINS, John Lee, US
ROHRBACK, Daniel D., US
STRATHE, James S., US
BRANAM, Lloyd B., US
- (74) Beckmann, Claus, et al, Kraus & Weisert, Patentanwälte
PartGmbH, Thomas-Wimmer-Ring 15, 80539 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,
LV-1084, LV
- (54) **METODES HLORĒTU OĢĻŪDENĀŽU IEGŪŠANAI
METHODS OF MAKING CHLORINATED HYDROCAR-
BONS**
- (57) 1. Process 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna iegūšanai, process satur: 1,1,1,3-tetrahlrorpropānu, dzelzs hlrorīdu un hlroru saturoša reakcijas maisījuma uzsildīšanu 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna iegūšanai.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur reakcijas maisījums satur arī oglekļa tetrahlorīdu.
3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur oglekļa tetrahlorīds ir klāt daudzumā līdz 50 masas % no reakcijas maisījuma.
4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur dzelzs hlorīds ir klāt reakcijas maisījumā daudzumā, kas atbilst diapazonam no 30 līdz 1000 ppm.
5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz daļa no procesa norisinās iekārtā, kas satur reakcijas zonu, atdalīšanas zonu un kondensācijas zonu.
6. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kur atdalīšanas zona satur destilācijas komponentu.
7. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur process satur arī būtiski nepārtrauktu 1,1,1,3-tetrahlorpropāna un hlora padevi uz reakcijas zonu, kas satur dzelzs hlorīdu.
8. Process saskaņā ar 7. pretenziju, kur 1,1,1,3-tetrahlorpropāns un hlors tiek ievadīts ar padodamā materiāla attiecību no 0,9 līdz 1,1 mol hlora uz tetrahlorpropāna molu.
9. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur ūdeņraža hlorīds ir procesa blakusprodukts un tiek izvadīts no reakcijas zonas caur atdalīšanas zonu un kondensācijas zonu.
10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, kur atdalīšanas zona satur tukšu cauruli vai cauruli, kas satur pildvielu vai citu konstrukciju, kas ir piemērota tvaika un šķidrums kontakta veicināšanai, un kondensācijas zona satur trauku, kas ir piemērots, lai izraisītu tādu ūdeņraža hlorīda plūsmas komponentu kā 1,1,3-trihlorpropāns vai oglekļa tetrahlorīds kondensāciju, veidojot šķidrumu.
11. Process saskaņā ar 9. pretenziju, kur ūdeņraža hlorīds, kas atstāj reakcijas zonu, satur 1,1,3-trihlorpropēnu vai oglekļa tetrahlorīdu, vai gan 1,1,3-trihlorpropēnu, gan oglekļa tetrahlorīdu, un 1,1,3-trihlorpropēns vai oglekļa tetrahlorīds, vai gan 1,1,3-trihlorpropēns, gan oglekļa tetrahlorīds tiek ievadīti atpakaļ reakcijas zonā caur kondensācijas zonu.
12. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur arī 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna dehidrohlorēšanu, iegūstot 1,1,2,3-tetrahlorpropēnu.
13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētajā reakcijas maisījuma uzsildīšanas posmā tiek iegūts neapstrādāts 1,1,1,2,3-pentahlorpropāns, un kur neapstrādātais 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna reaktora efluents no reaktora, kurā tiek veidots 1,1,1,2,3-pentahlorpropāns, tiek dehidrohlorēts tieši, bez iepriekšējās attīrīšanas un bez katalizatoru vai reaģentu pievienošanas.
14. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur produkts ir neapstrādāts 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna šķidrums, un neapstrādātais 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna šķidrums turpmāk tiek attīrīts.
15. Process saskaņā ar 12. pretenziju, kur 1,1,1,2,3-pentahlorpropāns tiek dehidrohlorēts dzelzs hlorīda klātbūtnē, un (i) neapstrādātais 1,1,1,2,3-pentahlorpropāna reaktora efluents no reaktora, kurā tiek veidots 1,1,1,2,3-pentahlorpropāns, tiek dehidrohlorēts tieši, bez iepriekšējās attīrīšanas un bez katalizatoru vai reaģentu pievienošanas, vai (ii) attīrīts 1,1,1,2,3-pentahlorpropāns tiek padots uz reaktīvo destilācijas sistēmu, un dzelzs hlorīds tiek pievienots sistēmai atsevišķi.

- | | | |
|---|---------------------|---------|
| (51) A61K 31/454 ^(2006.01) | (11) 2692346 | |
| A61P 31/14 ^(2006.01) | | |
| (21) 13191041.6 | (22) 12.10.2011 | |
| (43) 05.02.2014 | | |
| (45) 02.12.2015 | | |
| (31) 903822 | (32) 13.10.2010 | (33) US |
| 964027 | 09.12.2010 | US |
| 201161446800 P | 25.02.2011 | US |
| 201113100827 | 04.05.2011 | US |
| (62) EP11773371.7 / EP2627651 | | |
| (73) AbbVie Bahamas Ltd., Sassoan House, Shirley Street & Victoria Avenue, New Providence, Nassau, BS | | |
| (72) DEGOEY, David A., US | | |
| KATI, Warren M., US | | |
| HUTCHINS, Charles W., US | | |
| DONNER, Pamela L, US | | |
| KRUEGER, Allan C., US | | |
| RANDOLPH, John T., US | | |

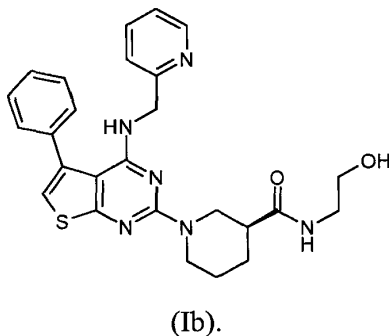
- MOTTER, Christopher E., US
 NELSON, Lissa T., US
 PATEL, Sachel V., US
 MATULENKO, Mark A., US
 KEDDY, Ryan G., US
 JINKERSON, Tammie K., US
 GAO, Yi, US
 LIU, Dachun, US
 PRATT, John K., US
 ROCKWAY, Todd W., US
 MARING, Clarence J., US
 HUTCHINSON, Douglas K., US
 FLENTGE, Charles A., US
 WAGNER, Rolf, US
 TUFANO, Michael D., US
 BETEBENNER, David A., US
 SARRIS, Kathy, US
 WOLLER, Kevin R., US
 WAGAW, Sebel H., US
 CALIFANO, Jean C., US
 LI, Wenke, US
 CASPI, Daniel D., US
 BELLIZZI, Mary E., US
 CARROLL, William A., US
- (74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners (DE), Thierschstrasse 11, 80538 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **1-FENIL-2,5-DIBENZIMIDAZOL-5-IL-PIROLIDĪNA ATVASINĀJUMS AR PRETVĪRUSU IEDARBĪBU AN ANTIVIRAL 1-PHENYL-2,5-DIBENZIMIDAZOL-5-YL-PYRROLIDINE DERIVATIVE**
- (57) 1. $\{(2S,3R)-1-[(2S)-2-\{5-[(2R,5R)-1-\{3,5\text{-difluor-4-[4-(4-fluorfenil)piperidin-1-il]fenil}\}-5-(6\text{-fluor-2-}\{(2S)-1-[N-(\text{metoksikarbonil})\text{-O-metil-L-treonil}]piperidin-2-il}\}-1H\text{-benzimidazol-5-il})pirolidin-2-il]\}-6\text{-fluor-1H-benzimidazol-2-il}\}pirolidin-1-il\}-3\text{-metoksi-1-oksobutan-2-il}\}karbamīnskābes\ metilesteris,$ vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.
2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver $\{(2S,3R)-1-[(2S)-2-\{5-[(2R,5R)-1-\{3,5\text{-difluor-4-[4-(4-fluorfenil)piperidin-1-il]fenil}\}-5-(6\text{-fluor-2-}\{(2S)-1-[N-(\text{metoksikarbonil})\text{-O-metil-L-treonil}]piperidin-2-il}\}-1H\text{-benzimidazol-5-il})pirolidin-2-il]\}-6\text{-fluor-1H-benzimidazol-2-il}\}pirolidin-1-il\}-3\text{-metoksi-1-oksobutan-2-il}\}karbamīnskābes\ metilesteri$ vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, pielietošanai ar HCV inficētu pacientu ārstēšanā, ievadot minētā savienojuma vai tā farmaceitiski pieņemama sāls efektīvu daudzumu minētajam pacientam.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) C07D 495/04 ^(2006.01) | (11) 2694518 | |
| A61K 31/495 ^(2006.01) | | |
| A61P 9/00 ^(2006.01) | | |
| (21) 12718725.0 | (22) 29.03.2012 | |
| (43) 12.02.2014 | | |
| (45) 07.10.2015 | | |
| (31) 201105659 | (32) 01.04.2011 | (33) GB |
| (86) PCT/GB2012/050710 | 29.03.2012 | |
| (87) WO2012/131379 | 04.10.2012 | |
| (73) Xention Limited, Iconix Park, London Road, Pampisford, Cambridge, Cambridgeshire CB22 3EG, GB | | |
| (72) JOHN, Derek Edward, GB | | |
| FORD, John, GB | | |
| (74) Howard, Paul Nicholas, et al, Carpmiels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB | | |
| Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) TIENO[2,3-D]PIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMI UN TO LIETOŠANA ARITMIJAS ĀSRTĒŠANAI THIENO[2,3-D]PYRIMIDINE DERIVATIVES AND THEIR USE TO TREAT ARRHYTHMIA | | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu (Ia): | | |

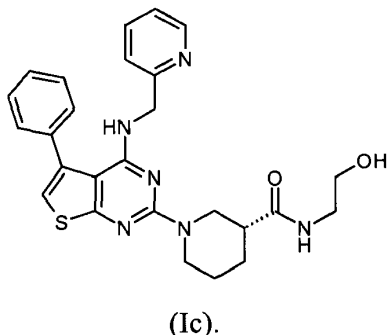


vai tā farmaceutiski pieņemams esteri vai sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (Ib):



3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (Ic)



4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Ia) satur savienojumu ar formulām (Ib) un (Ic) maisījumā.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Ia) satur savienojumu ar formulām (Ib) un (Ic) racēmisku maisījumā.

6. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Ia) satur savienojumu ar formulu (Ib) enantiomērā pārkumā.

7. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (Ia) satur savienojumu ar formulu (Ic) enantiomērā pārkumā.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un, eventuāli, vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

9. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai terapijā.

10. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai kālija kanālu inhibēšanai.

11. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt savienojums vai kompozīcija ir paredzēts(-a) lietošanai aritmijas ārstēšanā vai profilaksē.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai lietošanai kālija kanālu inhibēšanā.

13. Izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts lietošanai aritmijas ārstēšanā vai profilaksē.

(51) **A01P 3/00**^(2006.01)
A01P 7/00^(2006.01)
A01N 41/10^(2006.01)
A01N 43/22^(2006.01)
A01N 43/40^(2006.01)
A01N 43/56^(2006.01)
A01N 43/90^(2006.01)
A01N 47/02^(2006.01)
A01N 47/06^(2006.01)
A01N 47/22^(2006.01)
A01N 47/24^(2006.01)
A01N 47/40^(2006.01)
A01N 51/00^(2006.01)
A01N 53/00^(2006.01)
A01N 57/16^(2006.01)

(11) **2699092**

(21) 12717192.4

(22) 18.04.2012

(43) 26.02.2014

(45) 07.10.2015

(31) 11356006

(32) 22.04.2011

(33) EP

201161486475 P

16.05.2011

US

(86) PCT/EP2012/001674

18.04.2012

(87) WO2012/143125

26.10.2012

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE

(72) DAHMEN, Peter, DE

DESBORDES, Philippe, FR

DUBOST, Christophe, FR

GARY, Stéphanie, FR

HELLWEGE, Elke, DE

HELMKE, Hendrik, DE

HUNGENBERG, Heike, DE

WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike, DE

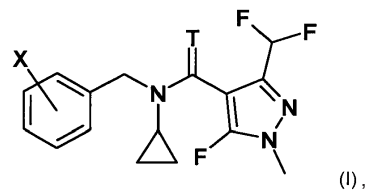
(74) Guitton, Carole, Bayer S.A.S., Patents & Licensing Department, 14 Impasse Pierre Baizet, CS 99163, 69263 Lyon Cedex 09, FR

Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **AKTĪVĀS KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR FUNGICĪDU KARBOKSAMĪDA ATVASINĀJUMU UN INSEKTICĪDU VAI AKARICĪDU, VAI NEMATICĪDU AKTĪVO SAVIENOJUMU ACTIVE COMPOSITIONS COMPRISING A FUNGICIDAL CARBOXYAMIDE DERIVATIVE AND AN INSECTICIDAL OR ACARICIDAL OR NEMATICIDAL ACTIVE COMPOUND**

(57) 1. Aktīvā kompozīcija, kas satur:

(A) vismaz vienu atvasinājumu ar formulu (I):



kur T apzīmē skābekļa atomu un X ir izvēlēts no rindas: 2-izopropilgrupa, 2-ciklopropilgrupa, 2-*tert*-butilgrupa, 5-hlor-2-etilgrupa, 5-hlor-2-izopropilgrupa, 2-etil-5-fluorgrupa, 5-fluor-2-izopropilgrupa, 2-ciklopropil-5-fluorgrupa, 2-fluor-6-izopropilgrupa, 2-etil-5-metilgrupa, 2-izopropil-5-metilgrupa, 2-ciklopropil-5-metilgrupa, 2-*tert*-butil-5-metilgrupa, 5-hlor-2-(trifluormetil)grupa, 5-metil-2-(trifluormetil)grupa, 2-hlor-6-(trifluormetil)grupa, 3-hlor-2-fluor-6-(trifluormetil)grupa un 2-etil-4,5-dimetilgrupa, vai tā agroķīmiski pieņemamu sāli; un

(B) vismaz vienu papildu aktīvo insekticīdu vai akaricīdu vai nematicīdu savienojumu B, kas ir izvēlēts no rindas: aldikarbs; hlorpirifoss; tiodikarbs; metiokarbs; etiprols; fipronils; β-ciflutrīns; deltametrīns; transflutrīns; teflutrīns; L-cihalotrīns; acetamiprīds; klotianidīns; imidakloprīds; tiakloprīds; tiametoksāms; spinosads; spinetorāms; abamektīns; flonikamīds; spiroetramāts; hlorantraniliprols; ciantraniliprols; flupiradifurons; flubendiamīds; sulfoksafors; (27.31) 1-(3-hlorpiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilkarbamoil)fenil]-3-[[5-(trifluormetil)-2H-tetrazol-2-il]metil]-1H-pirazol-5-karboksamīds + (27.32) 1-(3-hlorpiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilkarbamoil)fenil]-3-[[5-(trifluormetil)-1H-tetrazol-1-il]metil]-1H-pirazol-5-karboksamīds; (B-27.31 (85 %) + B-27.32 (15 %)).

2. Aktīvā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-1); N-(5-hlor-2-izopropilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-5); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(5-fluor-2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-7); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropil-5-metilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-12); N-[5-hlor-2-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-15); N-[2-hlor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-17); un N-[3-hlor-2-fluor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A-18).

3. Kompozīcija insektu, akarīdu vai nematožu apkarošanai, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu aktīvo kompozīciju saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kombinācijā ar apjoma palielinātājiem un/vai virsmaktīvajām vielām.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur vismaz vienu papildu aktīvo vielu, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no insekticīdiem, atraktantiem, sterilizācijas līdzekļiem, baktericīdiem, akaricīdiem, nematicīdiem, fungicīdiem, augšanas regulatoriem, herbicīdiem, mēslošanas līdzekļiem, aizsargvielām un puskimikālījām.

5. Neterapeitiska metode insektu, akarīdu vai nematožu apkarošanai, kas raksturīga ar to, ka ar aktīvo kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai apstrādā insektus, akarīdus vai nematodes un/vai to izplatības vietu.

6. Paņēmiens kompozīciju, kas paredzētas insektu, akarīdu vai nematožu apkarošanai, iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka aktīvā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai tiek samaisīta ar apjoma palielinātājiem un/vai virsmaktīvajām vielām.

7. Aktīvās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijas neterapeitiska izmantošana insektu, akarīdu vai nematožu apkarošanai.

8. Aktīvās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijas izmantošana transgēnu augu ārstēšanai.

9. Aktīvās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijas izmantošana sēklu un transgēnu augu sēklu ārstēšanai.

(b) metformīnu un/vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli; un
(c) sulfonilurīnvielu;
turklāt ārstējamajam pacientam 2 stundu postprandiālā glikozes koncentrācija plazmā ir vismaz 14 mmol/l.

2. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstējamais pacients ir korpulents.

3. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamā pacienta ķermeņa masas indekss ir vismaz 30 kg/m².

4. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamais pacients ir pieaudzis cilvēks.

5. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamajam pacientam 2. tipa cukura diabēts ir diagnosticēts vismaz 1 gadu vai vismaz 2 gadus pirms terapijas sākuma.

6. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamajam pacientam HbA_{1c} lielums ir aptuveni no 7 līdz 10 %.

7. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamajam pacientam tukšā dūšā glikozes koncentrācija plazmā ir vismaz 8 mmol/l.

8. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamajam pacientam glikozes līmeņa svārstības ir vismaz 2 mmol/l, vismaz 3 mmol/l, vismaz 4 mmol/l vai vismaz 5 mmol/l, turklāt glikozes līmeņa svārstības ir atšķirība starp 2 stundu postprandiālo glikozes koncentrāciju plazmā un glikozes koncentrāciju plazmā testā 30 minūtes pirms ēšanas.

9. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ārstējamais pacients ir austrumnieciskas un/vai aziātiskas izcelsmes.

10. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt desPro³⁶eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂ un/vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls ir sagatavots parenterālai ievadīšanai.

11. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt desPro³⁶eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂ un/vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls ir sagatavots ievadīšanai ar dienas devu, kas ir izvēlēta diapazonā no 10 līdz 20 µg.

12. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt metformīns un/vai tā farmaceitiski pieņemams sāls ir sagatavots perorālai ievadīšanai.

13. Farmaceitiskā kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sulfonilurīnviela ir sagatavota perorālai ievadīšanai.

- (51) **A61K 38/26**^(2006.01) (11) **2707017**
A61K 31/155^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
- (21) 12723132.2 (22) 11.05.2012
(43) 19.03.2014
(45) 16.09.2015
- (31) 11166120 (32) 13.05.2011 (33) EP
12163637 10.04.2012 EP
- (86) PCT/EP2012/058747 11.05.2012
(87) WO2012/156298 22.11.2012
- (73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50, 65929 Frankfurt am Main, DE
- (72) RUUS, Peter, DE
SILVESTRE, Louise, FR
MIOSSEC, Patrick, FR
PINQUIER, Jean-Louis, FR
HINCELIN-MERY, Agnes, FR
- (74) Weickmann & Weickmann, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **LIKSIENATĪDS UN METFORMĪNS 2. TIPA DIABĒTA ĀRSTĒŠANAI**
LIXISENATIDE AND METFORMIN FOR TREATMENT OF DIABETES TYPE 2

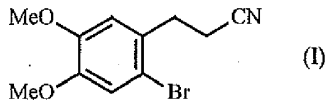
(57) 1. Farmaceitiska kombinācija izmantošanai plazmas glikogona līmeņa pazemināšanā 2. tipa diabēta pacientiem, turklāt minētā kombinācija satur:

(a) desPro³⁶eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂ un/vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli;

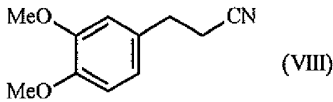
- (51) **C07D 223/14**^(2006.01) (11) **2719689**
C07C 253/30^(2006.01)
C07C 255/37^(2006.01)
- (21) 13188228.4 (22) 11.10.2013
(43) 16.04.2014
(45) 23.12.2015
- (31) 1259745 (32) 12.10.2012 (33) FR
(73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
- (72) CARRANZA, Maria del Pilar, ES
GARCIA Aranda, Maria Isabel, ES
GONZALEZ, José Lorenzo, ES
SANCHEZ, Frédéric, ES
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **3-(2-BROM-4,5-DIMETOKSIFENIL)PROPĀNNITRILA JAUNS SINTĒZES PAŅĒMIENS UN TĀ IZMANTOŠANA IVABRADĪNA UN TĀ PIEVIENOTO SĀĻU AR FARMA-CEITISKI PIEŅEMAMU SKĀBI IEGŪŠANAI**
NOVEL METHOD FOR SYNTHESISING 3-(2-BROMO-4,5-DIMETHOXYPHENYL) PROPANENITRILE AND USE FOR SYNTHESISING IVABRADINE AND THE ADDED SALTS THEREOF WITH A PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE ACID

(57) 1. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I):



sintēzei, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (VIII):



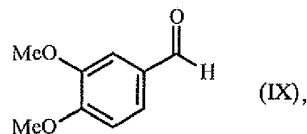
tiek pakļauts N-bromsukcīnimīda reakcijai organiska šķīdinātāja klātbūtnē, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VIII) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (I), ir izvēlēts no N,N-dimetilformamīda, tetrahidrofurāna, acetonitrila, etiķskābes, metanola, dihlormetāna un toluola.

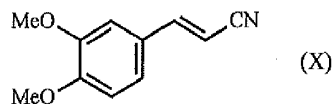
3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (VIII) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (I), ir N,N-dimetilformamīds.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienojuma ar formulu (VIII) pārveidošana par savienojumu ar formulu (I) tiek veikta no -10 °C līdz 30 °C temperatūrā.

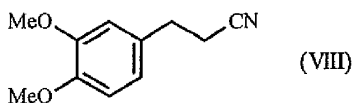
5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (VIII) tiek iegūts, sākot ar savienojumu ar formulu (IX):



kas tiek pārveidots par savienojumu ar formulu (X):



fosfora ilīda un bāzes klātbūtnē organiskajā šķīdinātājā, kas tiek pārveidots par savienojumu ar formulu (VIII):



ar reducējošu reakciju hidrīda jonu saturoša donora aģenta klātbūtnē organiskā šķīdinātājā vai organisko šķīdinātāju maisījumā.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka fosfora ilīds, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir dietilciānmetilfosfonāts vai (trifenilfosforanilidīn)acetonitrils.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka fosfora ilīds, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir dietilciānmetilfosfonāts.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka bāze, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir izvēlēta no kālija *tert*-butoksīda, nātrija hidrīda, trietilamīna un kālija bikarbonāta.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka bāze, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir kālija *tert*-butoksīds.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai

veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir izvēlēts no tetrahidrofurāna, acetonitrila un toluola.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (IX) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (X), ir tetrahidrofurāns.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienojuma ar formulu (IX) pārveidošana par savienojumu ar formulu (X) tiek veikta no -5 °C līdz 120 °C temperatūrā.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka hidrīda jonu saturoša donora aģents, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (X) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (VIII), ir izvēlēts no: nātrija borhidrīda, amonija formiāta Pd/C klātbūtnē un skudrskābes Pd(OAc)₂ klātbūtnē.

14. Sintēzes paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka reducējošā aģenta hidrīds, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (X) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (VIII), ir nātrija borhidrīds.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (X) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (VIII), ir izvēlēts no metanola, etanola, tetrahidrofurāna un piridīna un metanola maisījuma.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka organiskais šķīdinātājs, kuru izmanto, lai veiktu savienojuma ar formulu (X) pārveidošanu par savienojumu ar formulu (VIII), ir piridīna un metanola maisījums.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienojuma ar formulu (X) pārveidošana par savienojumu ar formulu (VIII) tiek veikta no 25 °C līdz 110 °C temperatūrā.

18. Ivabradīna, tā farmaceitiski pieņemamu sāļu un hidrātu sintēzes paņēmiens, kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (VIII) tiek pārveidots par starpproduktu ar formulu (I) ar paņēmienu saskaņā ar 1. pretenziju un pēc tam starpprodukts ar formulu (I) tiek pārveidots par ivabradīnu, kas var tikt pārveidots tā pievienotos sāļos ar farmaceitiski pieņemamām skābēm, kas izvēlētas no sālsskābes, bromūdeņražskābes, sērskābes, fosforskābes, etiķskābes, trifluoretiķskābes, pienskābes, pirovīnogskābes, malonskābes, dzintarskābes, glutārskābes, fumārskābes, vīnskābes, maleīnskābes, citronskābes, askorbīnskābes, skābeņskābes, metānsulfonskābes, benzolsulfonskābes un tā kamparskābes un tā hidrātos.

(51) **A61K 31/727**^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)

(11) **2731616**

(21) 12735296.1

(22) 12.07.2012

(43) 21.05.2014

(45) 09.09.2015

(31) 11174070

(32) 14.07.2011

(33) EP

(86) PCT/EP2012/063639

12.07.2012

(87) WO2013/007771

17.01.2013

(73) Universiteit Maastricht, Minderbroedersberg 4-6, 6211 LK Maastricht, NL

Academisch Ziekenhuis Maastricht, P. Debyelaan 25, 6229 HX Maastricht, NL

(72) NICOLAES, Gerardus Anna Franciscus, NL

REUTELINGSPERGER, Christiaan Peter Maria, NL

HEMKER, Hendrik, Coenraad, NL

(74) Habets, Winand, Life Science Patents, PO Box 5096, 6130 PB Sittard, NL

Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **PAŅĒMIENS SEPSES NOVĒRŠANAI UN ĀRSTĒŠANAI UN ĀRSTĒŠANAI**
METHOD FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF SEPSIS

(57) 1. Heparīns ar samazinātu pentasaharīda saturu izmantošanai sepsēs, SIRS (sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroma), smagas sepsēs un septiskā šoka ārstēšanai vai novēršanai.

- (51) **F24F 12/00**^(2006.01) (11) **2734791**
F24F 11/00^(2006.01)
A01G 9/24^(2006.01)
 (21) 11748999.7 (22) 18.07.2011
 (43) 28.05.2014
 (45) 16.12.2015
 (86) PCT/IB2011/053188 18.07.2011
 (87) WO2013/011351 24.01.2013
 (73) Phaza Energy Ltd., 20 Chisin, 64284 Tel Aviv, IL
 (72) PINCHUK, Omer, IL
 (74) Hocking, Adrian Niall, et al, Albright IP Limited, Eagle Tower, Montpellier Drive, Cheltenham GL50 1TA, GB
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SILTUMNĪCAS VIDES KONTROLINGA APARĀTS UN METODE**
APPARATUS AND METHOD FOR CONTROLLING A GREENHOUSE ENVIRONMENT

(57) 1. Aparāts vides kontrolinga nodrošināšanai siltumnīcā, turklāt aparāts satur:

pirmo siltummaini (350), kas satur pirmo radiatoru (352) un pirmo ventilatoru sistēmu (354) gaisa dzīšanai caur pirmo radiatoru, un otru siltummaini (370), kas satur otro radiatoru (372) un otro ventilatoru sistēmu (374) gaisa dzīšanai caur otro radiatoru;

pirmo aukstumaģenta cirkulācijas sistēmu (360), kas aukstumaģentu cirkulē starp pirmo un otro radiatoru, sildītāju (41), kas ir vadāms, lai uzsildītu aukstumaģentu,

kontrolleri (342), kas vada aparātu, lai tas darbotos selektīvi uzturēšanas režīmā vai caurpūšanas režīmā, turklāt: uzturēšanas režīmā sildītājs uzsilda aukstumaģentu, un pirmā un otrā ventilatoru sistēma dzen gaisu no ārpusē siltumnīcā un caur pirmo un otro radiatoru, lai atgūtu siltumu no aukstumaģenta; caurpūšanas režīmā pirmā ventilatora sistēma ventilē gaisu no siltumnīcas uz āru caur pirmo radiatoru, lai atgrieztu siltumu aukstumaģentam, un otrā ventilatora sistēma dzen gaisu no ārpusē siltumnīcā un caur otro radiatoru, lai atgūtu aukstumaģenta uzkrāto siltumu.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju un kas satur trešo siltummaini, kas ir vadāms, lai uzsildītu siltumnīcā esošo gaisu, turklāt trešais siltummainis satur: radiatoru; otro aukstumaģenta plūsmas sistēmu, kas dzen aukstumaģentu caur radiatoru; sildītāju, kas uzsilda aukstumaģentu otrajā aukstumaģenta plūsmas sistēmā; ventilatoru sistēmu, kas dzen gaisu siltumnīcas iekšienē caur radiatoru, lai no aukstumaģenta atgūtu siltumu un to noturētu siltumnīcā.

3. Aparāts saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur fluīda plūsmas vadības vārstu (366), kas ir vadāms, lai savienotu pirmo un otro aukstumaģenta plūsmas sistēmas tā, ka no otrās aukstumaģenta plūsmas sistēmas nākošais uzsildītais aukstumaģents var plūst pirmajā aukstumaģenta plūsmas sistēmā, turklāt uzturēšanas režīmā kontrolleris vada fluīda vadības vārstu, lai savienotu pirmo un otro aukstumaģenta plūsmas sistēmas.

4. Aparāts saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt uzturēšanas režīmā kontrolleris vada trešo siltummaini, lai būtībā atturētu gaisa uzsildīšanu siltumnīcas iekšpusē.

5. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, turklāt kontrolleris vada trešo siltummaini, lai uzsildītu siltumnīcas iekšpusē esošo gaisu, kad iekšpusē esošā gaisa temperatūra nokrīt zem iepriekš noteikta gaisa temperatūras minimuma.

6. Aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzturēšanas režīmā kontrolleris vada pirmā un otrā siltummaiņa ventilatoru sistēmas, lai ievilkto gaisu no ārpusē siltumnīcas iekšpusē ar tādu vidējo plūsmas ātrumu, kas būtībā ir proporcionāls siltumnīcas tilpumam.

7. Aparāts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt plūsmas ātrums ir robežās no 2500 m³/h (kubikmetriem stundā) līdz 3500 m³/h uz 3000 m³ siltumnīcas tilpumu.

8. Aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kontrolleris vada aparātu, lai darbotos caurpūšanas režīmā, ja relatīvais mitrums siltumnīcā ir lielāks nekā iepriekš noteiktais minimālais relatīvais mitrums.

9. Aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kontrolleris pārslēdz aparāta darbu starp caurpūšanas un uzturēšanas režīmiem regulāros intervālos, turklāt darba laika ilgums caurpūšanas režīmā ir tāds pats kā vairākiem sekojošiem

darbības periodiem skalošanas režīmā.

10. Aparāts saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt skalošanas režīma periodi tiek atkārtoti pie atkārtējas frekvences, kas ir lielāka par aptuveni 0,8 periodiem stundā un mazāka par 1,2 periodiem stundā.

11. Aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt darba laiks caurpūšanas režīmā ir robežās no aptuveni 5 minūtēm līdz aptuveni 10 minūtēm.

12. Aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kontrolleris iniciē darba laiku uzturēšanas režīmā būtībā tajā brīdī, kad beidzas darba laiks caurpūšanas režīmā.

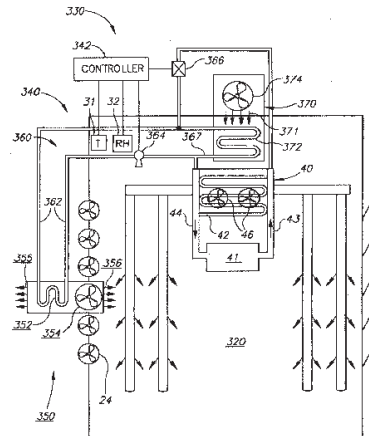


FIG. 2A

- (51) **A24D 1/00**^(2006.01) (11) **2763558**
 (21) 12772231.2 (22) 08.10.2012
 (43) 13.08.2014
 (45) 24.02.2016
 (31) 11008140 (32) 07.10.2011 (33) EP
 (86) PCT/EP2012/004209 08.10.2012
 (87) WO2013/050178 11.04.2013
 (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
 (72) RASOULI, Firooz, US
 GAMBS, Celine, CH
 SANCHEZ, Carlos, Andrés, PH
 TUZZOLINO, Antonio, CH
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **DAUDZDAĻĪGS SMĒĶĒŠANAS IZSTRĀDĀJUMS**
MULTI-SEGMENT SMOKING ARTICLE

(57) 1. Smēķēšanas izstrādājums, kas satur: smēķējamā materiāla stienīti ar mutes galu (3) un no mutes gala attālinātu distālo galu (4), turklāt: stienītis satur vismaz pirmo un otro daļu; pirmajai daļai (5) ir distālais gals, kas nosaka stienīša distālo galu, un otrā daļa (6) ir izvietota plūsmas virzienā aiz pirmās daļas, un

iemuti (7), kas ir piestiprināts pie stienīša mutes gala, turklāt pirmā daļa satur pirmo tabakas maisījumu ar pirmā līmeņa dūmu komponenta inhibitoru, un otrā daļa satur otro tabakas maisījumu ar otrā līmeņa dūmu komponenta inhibitoru, kas raksturīgs ar to, ka dūmu komponenta inhibitora otrais līmenis ir zemāks nekā pirmais līmenis.

2. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dūmu komponenta inhibitors ir amonjaks vai aminogrupu saturošs savienojums.

3. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt dūmu komponenta inhibitors ir amonjaks vai aminoskābe.

4. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrais tabakas maisījums satur mazāk tabakai specifisku nitrozamīnu TSNA (Tobacco Specific Nitrosamine) nekā pirmais tabakas maisījums.

5. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā daļa satur Amerikas tabakas maisījumu.

6. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmajā daļā vismaz 30 masas % tabakas materiāla ir gaisā žāvēta Burley tipa tabaka.

7. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmajā daļā vismaz 30 masas % tabakas materiāla ir Austrumu/Āzijas tabaka.

8. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrā daļā satur Virdžīnijas maisījuma tabaku.

9. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrajā daļā vismaz 90 masas % tabakas materiāla ir dūmvadā žāvēta tabaka.

10. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmās daļas garums ir mazāks nekā 25 % no tabakas stienīša garuma.

11. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt iemutis satur vismaz vienu filtra elementu.

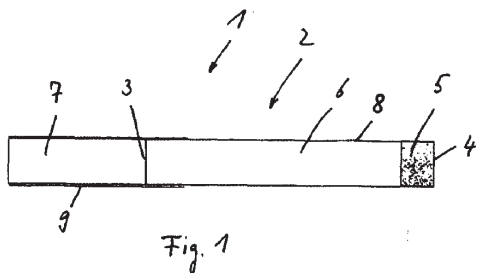
12. Smēķēšanas izstrādājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt smēķējamā materiāla stienītis satur trešo daļu, kas ir izvietota starp pirmo un otro tabakas daļu.

13. Metode smēķējama materiāla daudzdaļīga tabakas stienīša ražošanai, turklāt metode satur šādus soļus:

ietināmā materiāla nodrošināšanu, vismaz smēķējamā materiāla pirmā un otrā maisījuma nodrošināšanu, pie tam: pirmais maisījums satur pirmā līmeņa dūmu komponenta inhibitoru; otrais maisījums satur otrā līmeņa dūmu komponenta inhibitoru; otrais maisījums dūmu komponenta inhibitoru satur mazākā apjomā nekā pirmais maisījums, pirmā un otrā smēķēšanas materiāla maisījumu novietošanu ietināmā materiālā atsevišķās daļās un ietināmā materiāla aptīšanu ap smēķējamo materiālu, veidojot daudzdaļīgu tabakas stienīti.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas papildus satur ietināmā materiāla aptīšanu tieši ap smēķēšanas materiāla pirmo un otro maisījumu.

15. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas papildus satur vismaz pirmā un otrā iekšējā ietināmā papīra nodrošināšanu, kas paredzēti attiecīgi pirmā un otrā maisījuma ietīšanai.



- (51) **C07D 237/22**^(2006.01) (11) **2763969**
C07D 239/42^(2006.01)
A61K 31/44^(2006.01)
A61K 31/50^(2006.01)
A61K 31/505^(2006.01)
- (21) 12772100.9 (22) 04.10.2012
(43) 13.08.2014
(45) 25.11.2015
(31) 11184257 (32) 07.10.2011 (33) EP
(86) PCT/EP2012/069605 04.10.2012
(87) WO2013/050460 11.04.2013
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) JAESCHKE, Georg, CH
LINDEMANN, Lothar, CH
RICCI, Antonio, CH
RUEHER, Daniel, FR

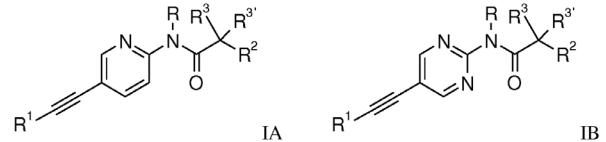
STADLER, Heinz, CH

VIEIRA, Eric, CH

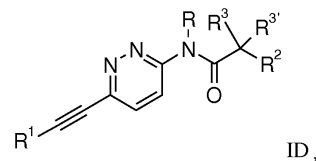
(74) Poppe, Regina, F.Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ETINILATVASINĀJUMI KĀ METABOTROPI GLUTAMĀTA RECEPTORA MODULATORI**
ETHYNYL DERIVATIVES AS METABOTROPIC GLUTAMATE RECEPTOR MODULATORS

(57) 1. Etinilatvasinājumi ar formulu IA, IB un ID:



un



turklāt

R¹ ir fenilgrupa vai heteroarilgrupa, kura ir neobligāti aizvietota ar halogēna atomu, C₁₋₄alkilgrupu vai C₁₋₄alkoksigrupu,

R ir H atoms vai C₁₋₄alkilgrupa,

R² ir H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, CF₃ vai S-C₁₋₄alkilgrupa,

R³/R^{3'} ir, neatkarīgi viens no otra, H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa, vai R³ un R^{3'} kopā veido C₃₋₅cikloalkilgrupu, tetrahidrofurāna vai oksetāna gredzenu,

vai farmaceutiski pieņemams skābes aditīvais sāls, racēmisks maisījums vai tam atbilstošs enantiomērs un/vai tā optisks izomērs, un/vai stereozomērs, ar savienojumu N-(5-((1H-pirololo[2,3-B]piridin-2-il)etinil)piridin-2-il)acetamīdu kā izņēmumu.

2. Etinilatvasinājumi ar formulu IA saskaņā ar 1. pretenziju, šie savienojumi ir

2,2-dimetil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-propionamīds,
N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-butiramīds,
pentānskābes (5-feniletinil-piridin-2-il)-amīds,
3-metil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-butiramīds,
(RS)-2-metil-pentānskābes (5-feniletinil-piridin-2-il)-amīds,
2-metilsulfanil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-acetamīds,
2-metoksi-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-acetamīds,
N-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2,2-dimetil-propionamīds,
2-metoksi-2-metil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-propionamīds,
N-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2-metoksi-2-metil-propionamīds,
N-[5-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2-metoksi-2-metil-propionamīds vai
N-[5-(3-hlor-feniletinil)-piridin-2-il]-3,3,3-trifluor-2,2-dimetil-propionamīds.

3. Etinilatvasinājumi ar formulu IB saskaņā ar 1. pretenziju, šie savienojumi ir

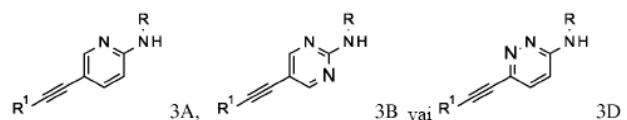
2,2-dimetil-N-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-propionamīds vai
2,2,N-trimetil-N-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-propionamīds.

4. Etinilatvasinājumi ar formulu ID saskaņā ar 1. pretenziju, šie savienojumi ir

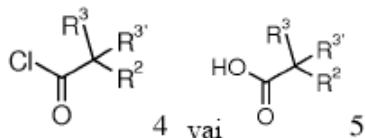
2,2-dimetil-N-(6-feniletinil-piridazin-3-il)-propionamīds vai
N-[6-(3-hlor-feniletinil)-piridazin-3-il]-2,2-dimetil-propionamīds.

5. Savienojuma ar formulu I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanas process, kas ietver variantu:

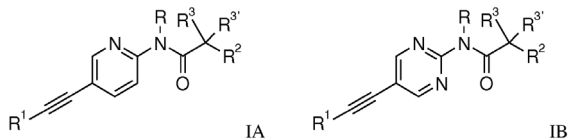
a) savienojuma ar formulu



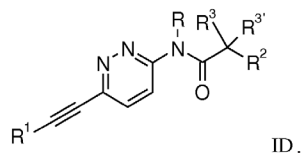
reakciju ar piemērotu savienojumu ar formulu



lai iegūtu savienojumu ar formulām

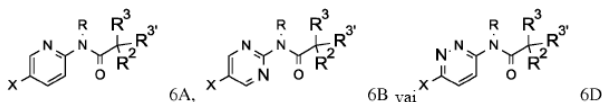


vai

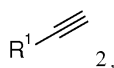


turklāt aizvietotāji ir saskaņā ar 1. pretenziju, vai, ja ir vēlēšanās, savienojumu pārvēršanu farmaceutiski pieņemamos skābes aditīvos sāļos, vai

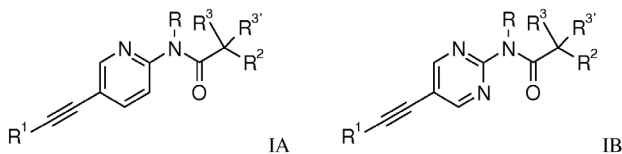
b) savienojuma ar formulu



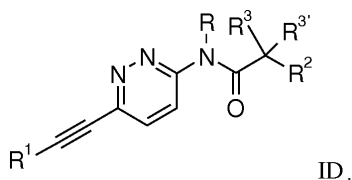
reakciju ar piemērotu savienojumu ar formulu



lai iegūtu savienojumu ar formulām

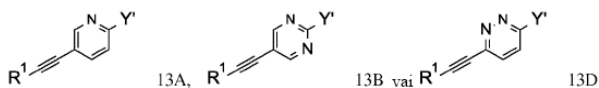


vai

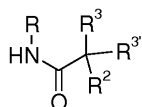


turklāt aizvietotāji ir saskaņā ar 1. pretenziju, vai, ja ir vēlēšanās, savienojumu pārvēršanu farmaceutiski pieņemamos skābes aditīvos sāļos, vai

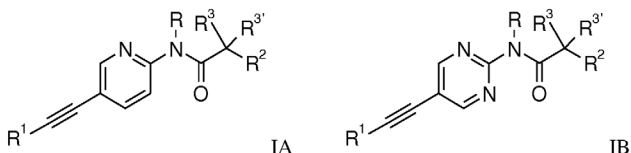
c) savienojuma ar formulu



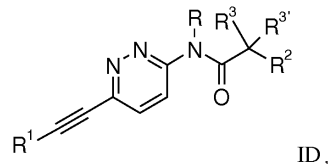
reakciju ar piemērotu savienojumu ar formulu



lai iegūtu savienojumu ar formulām



vai



turklāt aizvietotāji ir saskaņā ar 1. pretenziju, vai ja ir vēlēšanās, savienojumu pārvēršanu farmaceutiski pieņemamos skābes aditīvos sāļos.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošanai par terapeitiski aktīvu vielu.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver vismaz vienu no savienojumiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, vai arī tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

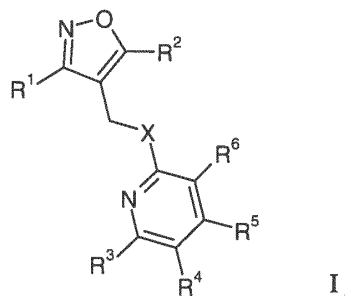
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošanai par medikamentu, derīgs kā enantiomēru vai diastereomēru maisījumi vai enantiomēriski tīrā formā, vai arī tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai arī tā farmaceutiski pieņemama sāls pielietošana medikamenta ražošanā slimību, saistītu ar mGluR⁵ receptoru allostēriskiem modulatoriem, ārstēšanai vai novēršanai.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošanai šizofrēnijas, kognitīvu slimību, trauslās X hromosomas vai autismā ārstēšanā vai novēršanā.

- (51) **C07D 413/12**^(2006.01) (11) **2767536**
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 491/10^(2006.01)
C07D 491/08^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)

- (21) 14168581.8 (22) 26.11.2008
(43) 20.08.2014
(45) 02.09.2015
(31) 07122240 (32) 04.12.2007 (33) EP
(62) EP08857137.7 / EP2227467
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) BUETTELDMANN, Bernd, DE
KNUST, Henner, DE
JAKOB, Roetne, Roland, DE
LUCAS, Matthew C., US
THOMAS, Andrew, CH
(74) Haefele Racin, Thomas, F. Hoffmann-La Roche AG, Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **IZOKSAZOLPIRIDĪNA ATVASINĀJUMI**
ISOXAZOLO-PYRIDINE DERIVATIVES
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



turklāt

X ir O atoms vai NH grupa,
R¹ ir fenilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, katra neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem,
R² ir H atoms vai CH₃ vai CF₃ grupa,

R³ un R⁶ ir H atoms, halogēna atoms, CN vai C₁₋₇alkilgrupa, R⁴ ir -C(O)-NR^bR^c, turklāt R^b un R^c kopā ar N atomu, pie kura tie ir saistīti, veido heterociklilgrupu, neobligāti aizvietotu ar vienu vai vairākiem A,

R⁵ ir H atoms, CF₃ grupa, benzilosigrupa, tetrahidropiridinilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu metilgrupu vai -C(O)-NR^bR^c grupu, turklāt R^b un R^c katrs neatkarīgi ir H atoms vai morfolinilgrupa,

A ir hidroksilgrupa, oksogrupa, C₁₋₇alkilgrupa, C₁₋₇alkoksigrupa, C₁₋₇halogēnalkilgrupa, C₁₋₇hidroksialkilgrupa, halogēna atoms vai CN grupa,

turklāt termins "heterociklilgrupa" attiecas uz vienvērtīgu piesātinātu vai daļēji piesātinātu 3- līdz 7-locekļu monociklisku vai 9- līdz 10-locekļu biciklisku gredzenu sistēmu, turklāt viens, divi, trīs vai četri gredzena C atomi ir aizvietoti ar N, O vai S atomiem, un ar minētās piesātinātās vai daļēji nepiesātinātās gredzenu sistēmas pievienošanas punktu, vai tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir metilgrupa vai trifluormetilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R³ ir H atoms, CN vai metilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R⁶ ir H atoms, Br atoms vai metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt heterociklilgrupa R⁴ sastāvā ir izvēlēta no morfolinilgrupas, tiomorfolinilgrupas, 5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinilgrupas un 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidinilgrupas, katra neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem A.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R⁵ ir H atoms vai CF₃ grupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R⁵ ir H atoms vai CF₃ grupa, un R³ un R⁶ ir H atoms, halogēna atoms vai CN vai C₁₋₇alkilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienojums ir

(1,1-dioksio-1λ⁶-tiomorfolin-4-il)-{6-[3-(4-fluorfenil)-5-metilizoksazol-4-ilmetoksi]-piridin-3-il}-metanons.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kuru var iegūt 6-[3-(4-fluorfenil)-5-metilizoksazol-4-ilmetoksi]nikotīnskābes reakcijā ar tiomorfolīn-S,S-dioksīdu.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronija tetrafluorborāts un tiomorfolīn-S,S-dioksīds tiek pievienoti 6-[3-(4-fluorfenil)-5-metilizoksazol-4-ilmetoksi]nikotīnskābes šķīdumam DMF.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai pielietojamam par medikamentu.

12. Medikaments, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

13. Medikaments saskaņā ar 12. pretenziju kognitīvo traucējumu ārstēšanai vai kā kognitīvo spēju uzlabotājs.

14. Medikaments saskaņā ar 13. pretenziju Alcheimera slimības ārstēšanai.

(57) 1. Metode aerosola ražošanas kontrolēšanai aerosola ģenerēšanas ierīcē (100), ierīce satur: aerosola ģenerēšanas elementu (119), plūsmas kanālu, kas konfigurēts, lai ļautu gaisam plūst gar aerosola ģenerēšanas elementu, un plūsmas sensoru (111), kas konfigurēts gaisa plūsmas uztveršanai plūsmas kanālā, kas satur šādus soļus: pirmā parametra vērtības, kas attiecas uz gaisa plūsmas ātruma maiņu, noteikšanu un jaudas maiņu aerosola ģenerēšanas elementam atkarībā no salīdzināšanas rezultātiem starp pirmā parametra vērtību un sliekšņa vērtību, kas raksturīga ar to, ka pirmais parametrs tiek iegūts no otrā parametra, kas ir plūsmas ātruma mērs, ko uztver plūsmas sensors, kombinācijas ar trešo parametru, kas ir saistīts ar plūsmas ātrumu, turklāt trešais parametrs ir temperatūra, jauda, kas tiek padota aerosola ģenerēšanas elementam, maksimāli detektētais plūsmas ātrums vai plūsmas ātruma izmaiņas ātrums, vai tas tiek iegūts, kombinējot divus vai vairākus parametrus, kā temperatūra, jauda, kas tiek padota uz aerosola ģenerēšanas elementu, maksimāli detektētais plūsmas ātrums un plūsmas ātruma izmaiņas ātrums.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur trešais parametrs ir temperatūra vai maksimālais plūsmas ātrums un kas satur pirmā parametra iegūšanas soli, aprēķinot attiecību starp otro un trešo parametru.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur trešais parametrs ir jauda, kas pielikta aerosola ģenerēšanas elementam, un plūsmas ātruma izmaiņas ātrums un papildus satur pirmā parametra iegūšanas soli, aprēķinot otrā un trešā parametra rezultātu.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pirmais parametrs ir plūsmas ātruma izmaiņu ātrums.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur aerosola ģenerēšanas elements ir elektriski sildāms sildelements (119) un pirmais parametrs ir proporcionāls sildelementa temperatūrai, kas dalīta ar plūsmas ātrumu, ko uztver plūsmas sensors.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur atkārtotu jaudas padošanu aerosola ģenerēšanas elementam, balstoties uz plūsmas ātrumu, ko uztver plūsmas sensors.

7. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce, kas satur: vismaz vienu elektrisku aerosola ģenerēšanas elementu (119), lai no substrāta veidotu aerosolu, jaudas padeves elementu (107) jaudas padevei uz vismaz vienu aerosola ģenerēšanas elementu un elektrisku ķēdi (109) jaudas padeves vadībai no jaudas padeves elementa uz vismaz vienu aerosola ģenerēšanas elementu, elektriskā ķēde satur sensoru (111), lai uztvertu gaisa plūsmu gar aerosola ģenerēšanas elementu, turklāt elektriskā ķēde ir konfigurēta tā, lai noteiktu pirmā parametra vērtību, kas attiecas uz gaisa plūsmas ātruma maiņu; un, atkarībā no salīdzināšanas rezultāta starp pirmā parametra vērtību un sliekšņa vērtību, samazinātu vai atceltu jaudas padevi aerosola ģenerēšanas elementam līdz nullei, kas raksturīga ar to, ka pirmais parametrs ir iegūts, kombinējot otro parametru, kas ir plūsmas ātruma mērs, ko uztver plūsmas sensors, un trešo parametru, kas attiecas uz plūsmas ātrumu, turklāt trešais parametrs ir temperatūra, jauda, kas padota aerosola ģenerēšanas elementam, maksimāli detektētais plūsmas ātrums vai plūsmas ātruma izmaiņas ātrums, vai tas ir iegūts, kombinējot divus vai vairākus parametrus kā temperatūra, jauda, kas padota uz aerosola ģenerēšanas elementu, maksimāli detektētais plūsmas ātrums un plūsmas ātruma izmaiņas ātrums.

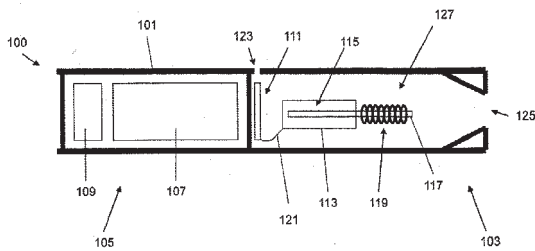
8. Elektriski darbināma aerosola ģenerēšanas ierīce saskaņā ar 7. pretenziju, kur aerosola ģenerēšanas elements ir elektriski sildāms sildelements (119) un pirmais parametrs ir proporcionāls sildelementa temperatūrai, kas dalīta ar plūsmas ātrumu, ko uztver plūsmas sensors.

9. Datorprogramma, kura, kad palaista uz elektriski darbināmās aerosola ģenerēšanas ierīces programmējamās elektriskās ķēdes, liek programmējamajai elektriskajai ķēdei realizēt metodi saskaņā ar 1. pretenziju.

10. Datorlasāma atmiņas vide, uz kuras glabājas datorprogramma saskaņā ar 9. pretenziju.

- (51) **A24F 47/00**^(2006.01) (11) **2770860**
A61M 15/06^(2006.01)
(21) 12808691.5 (22) 25.10.2012
(43) 03.09.2014
(45) 27.04.2016
(31) 11250874 (32) 27.10.2011 (33) EP
(86) PCT/EP2012/071169 25.10.2012
(87) WO2013/060784 02.05.2013
(73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
(72) FLICK, Jean-Marc, CH
(74) Ponder, William Anthony John, Reddie & Grose LLP, 16 Theobalds Road, London WC1X 8PL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **ELEKTRISKI DARBINĀMA AEROSOLA ĢENERĒŠANAS SISTĒMA AR AEROSOLA RAŽOŠANAS VADĪBU AN ELECTRICALLY OPERATED AEROSOL GENERATING SYSTEM HAVING AEROSOL PRODUCTION CONTROL**

Figure 1



- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2784075**
C07D 403/14^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61K 31/4025^(2006.01)
A61K 31/4178^(2006.01)
- (21) 14168065.2 (22) 09.08.2007
(43) 01.10.2014
(45) 23.03.2016
(31) 836996 P (32) 11.08.2006 (33) US
835462 08.08.2007 US
- (62) EP07800058.5 / EP2049522
(73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen, CH
(72) BACHAND, Carol, CA
BELEMA, Makonen, US
DEON, Daniel H., CA
GOOD, Andrew C., US
GOODRICH, Jason, US
JAMES, Clint A., CA
LAVOIE, Rico, US
LOPEZ, Omar D., US
MARTEL, Alain, CA
MEANWELL, Nicholas A., US
NGUYEN, Van N., US
ROMINE, Jeffrey Lee, US
RUEDIGER, Edward H., CA
SNYDER, Lawrence B., US
St. LAURENT, Denis R., US
YANG, Fukang, US
LANGLEY, David R., US
WANG, Gan, US
HAMANN, Lawrence G., US
- (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HEPATĪTA C VĪRUSA INHIBĪTORI**
HEPATITIS C VIRUS INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, kas ir metil (((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirolidinil)karbonil)-2-metilpropil)karbamāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai terapijā.
2. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. patentu, kas ir metil (((1S)-1-(((2S)-2-(5-(4'-(2-((2S)-1-((2S)-2-((metoksikarbonil)amino)-3-metilbutanoil)-2-pirolidinil)-1H-imidazol-5-il)-4-bifenilil)-1H-imidazol-2-il)-1-pirolidinil)karbonil)-2-metilpropil)karbamāta dihidrohlorīds.
3. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. patentu, kas papildus ietver vēl vienu vai divus savienojumus ar anti-HCV aktivitāti lietošanu pirms, pēc vai vienlaicīgi ar savienojumu saskaņā ar 1. patentu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, vai ar savienojumu saskaņā ar 2. patentu.
4. Savienojums lietošanai saskaņā ar 3. patentu, turklāt vismaz viens no papildu savienojumiem ir interferons vai ribavīrīns.
5. Savienojums lietošanai saskaņā ar 4. patentu, turklāt interferons ir izvēlēts no interferona alfa 2B, pegilēta interferona alfa, *consensus* interferona, interferona alfa 2A un limfoblastoīdu interferona tau.

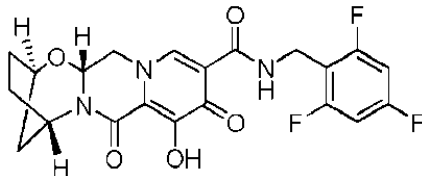
6. Savienojums lietošanai saskaņā ar 3. patentu, turklāt vismaz viens no papildu savienojumiem ir izvēlēts no interleikīna 2, interleikīna 6, interleikīna 12, savienojuma, kas pastiprina 1. tipa T līdzētājšūnu atbildes veidošanos, interferējošās RNS un antisensa RNS, imikvimoda, ribavīrīna, inozīn-5'-monofosfātdehidrogenāzes inhibitora, amantadīna un remantadīna.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 3. patentu, turklāt vismaz viens no papildu savienojumiem ir efektīvs funkcijas inhibitors mērķa objektam, kas izvēlēts no HCV metaloproteāzes, HCV serīna proteāzes, HCV polimerāzes, HCV helikāzes, HCV NS4B proteīna, HCV iekļūšanas, HCV pašsavākšanās, HCV atbrīvošanās, HCV NS5A proteīna un IMPDH, HCV infekcijas ārstēšanai.

- (51) **A01N 63/00**^(2006.01) (11) **2809161**
A01P 1/00^(2006.01)
- (21) 12806480.5 (22) 20.12.2012
(43) 10.12.2014
(45) 03.02.2016
(31) 1162098 (32) 20.12.2011 (33) FR
(86) PCT/EP2012/076451 20.12.2012
(87) WO2013/092897 27.06.2013
(73) Amoeba, 38 Avenue des Frères Montgolfier, 69680 Chassieu, FR
(72) PLASSON, Fabrice, FR
BODENNEC, Séléna, FR
(74) Cabinet Plasseraud, 235 Cours Lafayette, 69006 Lyon, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE BIOLOĢISKAI PSEUDOMONAS APKAROŠANAI**
PROCESS FOR THE BIOCONTROL OF PSEUDOMONAS
- (57) 1. Metode *Pseudomonas* izplatīšanās apkarošanai, izņemot apstrādāšanas metodes, kas pielietojamas cilvēka vai dzīvnieka ķermenim, kas raksturīga ar to, ka tajā tiek izmantoti *Willaertia magna* sugas protozoji.
2. Metode saskaņā ar 1. patentu, kas raksturīga ar to, ka gāzes vai šķidrums plūsma vai cieta virsma tiek apstrādāta ar *Willaertia magna* sugas protozojiem.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. patentu, kas raksturīga ar to, ka protozoji atbilst mikroorganismu celmam, kas deponēts ar numuru PAT 7824 ATCC, vai mikroorganismu celmam, kas deponēts ar numuru PAT 7825 ATCC.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. patentam, kas raksturīga ar to, ka tā tiek izmantota sadzīves vai rūpnieciskā ūdens sadales sistēmu, rūpniecisko uzņēmumu dzesēšanas ķēžu vai gaisa kondicionēšanas sistēmu dezinfekcijai.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. patentam, kas raksturīga ar to, ka tā tiek izmantota bioplēvju veidošanās novēršanai ūdens caurulēs un uz virsmām, kas saskaras vai nesaskaras ar cilvēku pārtiku vai dzīvnieku barību.
6. *Willaertia magna* sugas protozojus saturoša dezinfektanta izmantošana par biocīdu pret *Pseudomonas*, izņemot izmantošanu cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa apstrādei.
7. Izmantošana saskaņā ar 6. patentu, kas raksturīga ar to, ka protozoji atbilst mikroorganismu celmam, kas deponēts ar numuru PAT 7824 ATCC, vai mikroorganismu celmam, kas deponēts ar numuru PAT 7825 ATCC.
8. Izmantošana saskaņā ar 6. vai 7. patentu, kas raksturīga ar to, ka dezinfektants ir šķīduma vai ūdens suspensijas veidā.

- (51) **A61K 45/06**^(2006.01) (11) **2822954**
A61K 31/498^(2006.01)
A61K 31/529^(2006.01)
A61K 31/537^(2006.01)
A61K 31/551^(2006.01)
C07D 471/18^(2006.01)
C07D 498/18^(2006.01)
C07D 471/22^(2006.01)
- (21) 13815937.1 (22) 19.12.2013
(43) 14.01.2015

- (45) 09.03.2016
 (31) 201261745375 P (32) 21.12.2012 (33) US
 201361788397 P 15.03.2013 US
 201361845803 P 12.07.2013 US
 (86) PCT/US2013/076367 19.12.2013
 (87) WO2014/100323 26.06.2014
 (73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
 (72) JIN, Haolun, US
 LAZERWITH, Scott, E., US
 MARTIN, Teresa, Alejandra, Trejo, US
 BACON, Elizabeth, M., US
 COTTELL, Jeromy, J., US
 CAI, Zhenhong, R., US
 PYUN, Hyung-Jung, US
 MORGANELLI, Philip, Anthony, US
 JI, Mingzhe, US
 TAYLOR, James, G., US
 CHEN, Xiaowu, US
 MISH, Michael, R., US
 DESAI, Manoj, C., US
 (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **POLICIKLISKI KARBAMOILPİRIDONA SAVIENOJUMI UN TO FARMACEITISKAIS PIELIETOJUMS POLYCYCLIC-CARBAMOYLPIRIDONE COMPOUNDS AND THEIR PHARMACEUTICAL USE**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (Ia) ar šādu struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.
 3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur vienu vai vairākus papildu terapeitisku(-s) līdzekli(-ļus).
 4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais(-ie) viens vai vairāki papildu terapeitiskais(-ie) līdzeklis(-ļi) ir anti-HIV līdzeklis.
 5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais(-ie) viens vai vairāki papildu terapeitiskais(-ie) līdzeklis(-ļi) ir izvēlēts(-i) no grupas, kas sastāv no HIV proteāzes inhibitoriem, HIV nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem, HIV nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem, HIV nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem un to kombinācijām.
 6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai lietošanai HIV infekcijas ārstēšanas metodē cilvēkam, kam ir šī infekcija vai ir risks saslimt ar to.
 7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai lietošanai zāļu terapijā.

- (51) **A21D 13/00**^(2006.01) (11) **2826375**
 (21) 13425103.2 (22) 19.07.2013
 (43) 21.01.2015
 (45) 02.12.2015
 (73) Barilla France S.A.S., Immeuble Horizons 30, Cours de l'île Seguin, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
 (72) MAUCOTEL, Thierry, FR
 MALOBERTI, Paolo, IT
 CHRISTOFIDIS, Nicholas, IT
 BUTTINI, Roberto, 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) **SENDVIČU MAIZES BEZ GAROZAS RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS A PROCESS FOR PRODUCING CRUSTLESS SANDWICH BREAD**
 (57) 1. Sendviču maizes bez garozas ražošanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:
 - sendviču maizes mīklas sagatavošanu,
 - minētās mīklas pusfabrikātu veidošanu un to ievietošanu veidnē,
 - minēto pusfabrikātu cepšanu krāsnī, iegūstot attiecīgus sendviča maizes klaipus,
 - sendviču maizes klaipu dzesēšanu un garozas noņemšanu no visām pusēm,
 kas raksturīgs ar to, ka cepšanas solis krāsnī tiek veikts 50 līdz 70 minūtēs temperatūrā no 145 līdz 175 °C.
 2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kurā cepšana minētajā krāsnī tiek veikta ar siltuma pārneši uz pārtiku, izmantojot siltumvadīšanu un/vai siltumstarojumu, un/vai konvekciju.
 3. Paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju, kurā cepšana tiek veikta, pārnesot siltumu uz pārtiku siltumvadīšanas, siltumstarošanas un konvekcijas ceļā.
 4. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā minētā krāsns ir tuneļkrāsns.
 5. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā minētais cepšanas solis krāsnī tiek veikts temperatūrā no 155 līdz 165 °C.
 6. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā cepšanas laiks ir no 55 līdz 65 minūtēm.
 7. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā minētais cepšanas solis krāsnī tiek veikts 60 minūtes aptuveni 160 °C temperatūrā.

- (51) **G01B 3/06**^(2006.01) (11) **2831536**
G01B 5/08^(2006.01)
G01B 5/213^(2006.01)
 (21) 13711652.1 (22) 20.03.2013
 (43) 04.02.2015
 (45) 19.08.2015
 (31) 102012205302 (32) 30.03.2012 (33) DE
 (86) PCT/EP2013/055784 20.03.2013
 (87) WO2013/143932 03.10.2013
 (73) Neugärtner, Mario, Am Kirchberg 8, 99195 Eckstedt, DE
 (72) Neugärtner, Mario, DE
 (74) Liedtke, Markus, Liedtke & Partner, Patentanwälte, Elisabethstraße 10, 99096 Erfurt, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **SAVĀŽAMS MĒRLINEĀLS FOLDING RULE**
 (57) 1. Savāžams mērlīnēāls (1), kas satur vismaz trīs posmus (1.1, 1.2, 1.3), kas ir šarnīrveidīgi savienoti viens ar otru, raksturīgs ar to, ka vismaz vienam no posmiem (1.1, 1.2, 1.3) ir vismaz viena skala (SD) objektu (O) diametra mērīšanai, kura ir izveidota tādā veidā, ka, kad objektu (O) pilnībā apņem trīs blakus esošie posmi (1.1, 1.2, 1.3) un katrs no trīs posmu (1.1, 1.2, 1.3) iekšējām pusēm (IS) piekļaujas objektam (O), tad iepriekš definētā zona (B) vienā no posmiem (1.1, 1.2, 1.3) balstās uz skalu (SD) un attiecīga kontaktpunkta uz skalas (SD) rāda objekta (O) diametru (D).
 2. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka posms (1.1, 1.2, 1.3), kam ir iepriekš definētā zona (B), ir savāžamā mērlīnēāla (1) pirmais posms (1.1).
 3. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka posms (1.1, 1.2, 1.3), kam ir skala (SD) diametra mērīšanai, ir savāžamā mērlīnēāla (1) trešais posms (1.3).
 4. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka skala (SD) stiepjas pāri visam posma (1.3) platumam.

5. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš definētā zona (B) ir apzīmēta ar marķējumu (M) posmā (1.1).

6. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka iepriekš definētā zona (B) ir izvietota vai izveidota savāžamā mērlīnēāla (1) brīvajā galā.

7. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka skala (SD) diametra mērīšanai stiepjas pāri daudziem posmiem, kas atrodas blakus viens otram, turklāt savāžamajam mērlīnēālam (1) pirms vai pēc posmiem ar skalu (SD) ir vairāki papildu posmi, vienam no kuriem ir iepriekš definētā zona (B), pie kam minēto papildu posmu skaits ir vismaz divreiz lielāks nekā posmu skaits ar skalu (SD) diametra mērīšanai.

8. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka skala (SD) ir izveidota vai izvietota posma (1.3) plakanajā pusē, un garumu noteikšanas skala ir izveidota vai izvietota posma (1.3) pretējā plakanajā pusē un citu posmu (1.1, 1.2) blakus esošajās plakanajās pusēs.

9. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tam ir divas skalas (SD) ar atšķirīgām mērvienībām objektu (O) diametra mērīšanai.

10. Savāžams mērlīnēāls (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka tas ir izgatavots no koka, plastmasas un/vai metāla.

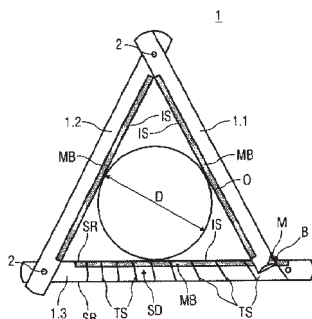


FIG 1

- (51) **A61P 19/02**^(2006.01) (11) **2852437**
A61P 19/00^(2006.01)
A61K 31/726^(2006.01)
A61K 31/737^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/375^(2006.01)
C08B 37/00^(2006.01)
- (21) 13728982.3 (22) 22.05.2013
(43) 01.04.2015
(45) 06.04.2016
(31) MI20120880 (32) 22.05.2012 (33) IT
(86) PCT/EP2013/060471 22.05.2013
(87) WO2013/174847 28.11.2013
(73) Gnosis S.p.A., Piazza del Carmine 4, 20121 Milano, IT
(72) MIRAGLIA, Niccolò, IT
BIANCHI, Davide, IT
VALOTI, Ermanno, IT
TRENTIN, Antonella, IT
TRILLI, Antonio, IT
BUSIELLO, Immacolata, IT
AGOSTINETTO, Marco, IT
BAZZA, Paola, IT
VALETTI, Marco, 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) **MAZAS MOLEKULĀRĀS MASAS BIOTEHNOLOĢISKA HONDROITĪNA 6-SULFĀTA IZMANTOŠANA OSTEOARTRĪTA PROFILAKSĒ**
LOW-MOLECULAR-WEIGHT BIOTECHNOLOGICAL CHONDROITIN 6-SULPHATE FOR PREVENTION OF OSTEOARTHRITIS

(57) 1. Hondroitīna sulfāts ar molekulāro masu sākot no 1000 līdz 5000 daltonu, ar pretiekaisuma un pretartrīta bioloģisko aktivitāti, raksturīgs ar to, ka disaharīda 6-monosulfāta procentuālā attiecība ir vienāda ar vai lielāka par 65 %, disaharīda 4-monosulfāta procentuālā attiecība ir < 1 %, disaharīda 2,6-disulfāta procentuālā attiecība ir zemāka par vai vienāda ar 20 %, disaharīda 4,6-disulfāta procentuālā attiecība ir < 5 %, disaharīda 2,4-disulfāta procentuālā attiecība ir < 1 %, ne-sulfātu disaharīda procentuālā attiecība ir < 15 % un lāciņa blīvuma lielums ir robežās no 1 līdz 1,25.

2. Hondroitīna sulfāts, saskaņā ar 1. pretenziju, iegūts ar *E. coli* kapsulārā polisaharīda K4 ķīmisku sulfurēšanu un sekojošu skābes vai radikāļa depolimerizāciju pēc fruktozes atlikumu aizvākšanas ar hidrolīzi.

3. Hondroitīna sulfāts, saskaņā ar 1. pretenziju, iegūts ar *E. coli* dabiskā kapsulārā polisaharīda K4 mazas molekulārās masas daļas ķīmisku sulfurēšanu, kas tiek veikta pēc fruktozes atlikumu aizvākšanas ar hidrolīzi.

4. Hondroitīna sulfāts, saskaņā ar 1. pretenziju, iegūts ar *E. coli* celma *DSM23644* producētā kapsulārā polisaharīda, kas jau sākotnēji nesatur fruktozes atlikumus (K4-d), ķīmisku sulfurēšanu un sekojošu skābju vai radikāļu depolimerizāciju.

5. Hondroitīna sulfāts, saskaņā ar 1. pretenziju, iegūts ar *E. coli* celma *DSM23644* producētā kapsulārā polisaharīda, kas jau sākotnēji nesatur fruktozes atlikumus (K4-d), mazas molekulārās masas daļas ķīmisku sulfurēšanu.

6. Hondroitīna sulfāts, saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju, lietošanai akūtu vai hronisku iekaisuma stāvokļu profilaksē un ārstēšanā un/vai muskuļu un skeleta sistēmas veselības saglabāšanā cilvēkiem un dzīvniekiem.

7. Hondroitīna sulfāts lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt iekaisuma stāvoklis ir osteoartrīts.

8. Maisījums, kas kā aktīvo sastāvdaļu satur hondroitīna sulfātu saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju, kombinācijā ar farmaceitiski un uztura ziņā pieņemamām palīgvielām, neobligāti ar citām aktīvajām sastāvdaļām.

9. Maisījums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt citas aktīvās sastāvdaļas ir izvēlētas no glikozamīna hidrohlorīda, glikozamīna sulfāta, N-acetil-glikozamīna, hialuronskābes, aminoskābēm, kolagēna, hidrolizēta kolagēna, polinepiesātinātajām taukskābēm, keratīna, dermatīna, metilsulfonilmetāna (MSM), folātiem, reducētiem folātiem, vitamīniem, B grupas vitamīniem, S-adenozilmietionīna (SAME), askorbīnskābes vai mangāna askorbāta.

10. Maisījums, saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kapsulu, mīksto gela kapsulu, tablešu, dzēriena šķidrā formā vai dzēriena izšķīdināma pulvera formā veidā.

- (51) **B65G 65/46**^(2006.01) (11) **2900576**
B65G 69/18^(2006.01)
B65D 88/68^(2006.01)
B65D 90/04^(2006.01)
- (21) 13766484.3 (22) 12.09.2013
(43) 05.08.2015
(45) 09.12.2015
(31) 102012109292 (32) 29.09.2012 (33) DE
(86) PCT/EP2013/068955 12.09.2013
(87) WO2014/048764 03.04.2014
(73) Pool Invest GmbH, Im Wiesengrund 11, 56244 Sessenhausen, DE
(72) HANSES, Christian, DE
SITTA, Roland, DE
(74) Aue, Hans-Peter, Tannenring 79, 65207 Wiesbaden, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **SISTĒMA BERAMA MATERIĀLA IZKRAUŠANAI NO TRANSPORTA TVERTNES, IT ĪPAŠI NO KONTEINERA SYSTEM FOR UNLOADING BULK MATERIAL FROM A TRANSPORT CASE, IN PARTICULAR A CONTAINER**
(57) 1. Sistēma berama materiāla izkraušanai no transporta tvertes (4), it īpaši no konteina, bunkurā vai citā tilpnē, pie kam: sistēma satur izkraušanas ierīci (1) ar pamatrāmi (2) un, iespējams, arī palīgrāmi (3); pamatrāmi (2) var piestiprināt pie izkraujamās transporta tvertes (4); sistēma uz pamatrāmja (2) ir

aprīkota ar gliemežtekni (7) un gliemežpiedziņu (8); minēto gliemežtekni horizontāli var pārbīdīt un nofiksēt attiecībā pret transporta tvertnes (4) izkraušanas atveri; gliemežtekne (7) ir aprīkota ar dozēšanas ierīci (11) izkraujamā beramā materiāla dozēšanai; starp gliemežtekni (7) un transporta tvertnes (4) izkraušanas atveri ir ierīkots putekļnecaurlaidīgs blīvējums (12),

kas raksturīga ar to, ka izkraušanas ierīce (1) pie izkraujamās transporta tvertnes (4) ir pievienota tādā veidā, ka izkraušanas ierīces (1) putekļnecaurlaidīgais blīvējums (12) putekļus necaur-laidīgā veidā ir saistīts ar atsevišķu sienu (15), kas ir līdzīga tvertnes ieliktņa (14) aizmugures sienai, kurai ir elastīga izvadīšanas ierīce (17), kas ir piestiprināta pie transporta tvertnes (4) atveres.

2. Izkraušanas sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka gliemežtekne (7) ir izveidota horizontāli pārvietojama un ir sagāžama vai grozāma attiecībā pret vadotni (9).

3. Izkraušanas sistēma atbilstoši 2. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka izkraušanas ierīce (1) ir piestiprināta pie izkraujamās transporta tvertnes (4), pie tam gliemežteknes (7) pārvietošana attiecībā pret vadotni (9) tiek veikta pneimatiski, hidrauliski, elektriski vai mehāniski vai jebkādā minēto darbību kombinācijā.

4. Izkraušanas sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pie konteineru ieliktņa (14) izveidotā elastīgā izvadīšanas ierīce (17) satur atvēršanas ierīci (18), kas ir izveidota kā velkama aukla, rāvējslēdzējs vai kā ekvivalenta atkārtoti aizverama sistēma.

5. Izkraušanas sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka putekļnecaurlaidīgais blīvējums (12) ir izveidots kā no presētas gumijas, vēlams no dobās gumijas, izgatavota blīve vai ir izveidota kā no pašpielāgojošās gumijas izgatavota blīve, vēlams no blīvas gumijas, vai kā dekompresijas blīve.

6. Izkraušanas sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas ierīce (11) piegādājamā beramā materiāla dozēšanai, lai atvieglotu padeves realizēšanu, ir izveidota kā rotācijas tipa iekraušanas mehānisms/padevējs, dubultvērtņu dozēšanas ierīce, sūkšanas caurule vai cita ar spiedienu darbināma tvertne.

7. Izkraušanas sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uz pamatrāmja (2) priekš dakšveida autoiekrāvējiem ir izveidoti transportēšanas balsteņi/kronšteini (13).

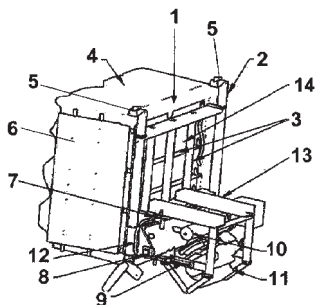


Fig. 1

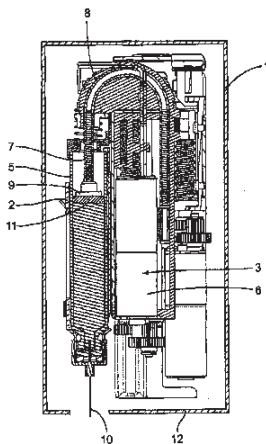
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

- (51) **A61M 5/24**^(2006.01) (11) **2110150**
A61M 5/145^(2006.01)
 (21) 09009273.5 (22) 23.01.2006
 (43) 21.10.2009
 (45) 09.11.2011
 (45) 27.01.2016 (publikācija pēc iebilduma)
 (31) 05003110 (32) 14.02.2005 (33) EP
 (62) 06710353.1 / 1 848 479
 (73) ARES TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH
 (72) CHAVEZ, Enrico, CH
 PIOTELAT, Sandrine, FR
 PONGPAIROCHANA, Vincent, CH
 (74) reuteler & cie SA, Chemin de la Vuarpillièrre 29, 1260 Nyon, CH
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ZĀĻU TVERTNĒ ESOŠU ZĀĻU DAUDZUMA NOTEIKŠANAI**
A METHOD FOR DETERMINING THE AMOUNT OF MEDICATION CONTAINED IN A MEDICATION CONTAINER

(57) 1. Metode zāļu padeves ierīcē ievietotā zāļu tvertnē (5) esošu zāļu sākotnējā daudzuma noteikšanai, turklāt minētā zāļu padeves ierīce satur elektronisku vadības ierīci (4), virzuļa kātu (7) un elektromotoru (6) minētā virzuļa kāta (7) piedziņai, turklāt metode ietver minētā virzuļa kāta (7) novešanu no zināmas pozīcijas, kurā tas ir atvilks, kontaktā ar minētās zāļu tvertnes (5) virzuli (11); minētā kontakta detektēšanu, kontrolējot minētā elektromotora (6) strāvas stiprumu; minētā elektromotora (6) apgriezīenu skaitīšanu, lai ar vadības ierīcē glabātas programmas apakšprogrammas realizēta algoritma palīdzību noteiktu attālumu, kādu minētais virzuļa kāts (7) ir nogājis no pozīcijas, kad tas bija atvilks, līdz tā kontaktam ar minēto virzuli (11), un tādējādi noteiktu minētā virzuļa (11) sākotnējo pozīciju minētajā zāļu tvertnē (5); minētajā zāļu tvertnē (5) esošo zāļu minētā sākotnējā daudzuma noteikšanu ar minētā algoritma palīdzību, izejot no minētā virzuļa (11) minētās sākotnējās pozīcijas, un noteikšanu ar minētā algoritma palīdzību, vai zāļu minētais sākotnējais daudzums ir parakstītās devas (D) vesela skaitļa daudzkārtis (N).



Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2016/0023/z** (22) **06.07.2016**
 (54) Šķīstošs hialuronidāzes glikoproteīns (sHASEGP), metode tā iegūšanai, lietošana un to saturošas farmaceitiskas kompozīcijas
 (71) HALOZYME, INC., 11388 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121, US
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (92) EU/1/98/067/003, 26.03.2014
 (93) EU/1/98/067/003, 26.03.2014
 (95) Rituksimaba un rekombinantas cilvēka hialuronidāzes kombinācija (MABTHERA)
 (96) 10183410.9, 05.03.2004
 (97) EP2405015, 06.01.2016

- (21) **C/LV2016/0024/z** (22) **08.07.2016**
 (54) Triterpēnu saturošs oleogelu veidojošs līdzeklis, triterpēnu saturošs oleogels un paņēmiens triterpēnu saturoša oleogela pagatavošanai
 (71) BIRKEN AG, Streiflingsweg 11, D-75223 Niefern-Öschelbronn (DE)
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (92) EU/1/15/1069, 18.01.2016
 (93) EU/1/15/1069, 18.01.2016
 (95) Bērza mizas ekstrakts (EPISALVAN)
 (96) 05756084.9, 21.06.2005
 (97) EP1758555, 07.09.2011

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2015/0018/z** (22) **06.05.2015**
 (54) Monodispersas pegilētas naloksola kompozīcijas
 (73) NEKTAR THERAPEUTICS, 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco, CA 94158, US
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (92) EU/1/14/962, 08.12.2014
 (93) EU/1/14/962, 08.12.2014
 (94) 10.12.2029
 (95) Naloksegols vai tā farmaceitiski pieņemams sāls (MOVENTIG)
 (96) 04814802.7, 16.12.2004
 (97) EP1694363, 22.01.2014

- (21) **C/LV2015/0042/z** (22) **15.12.2015**
 (54) Jaunas farmaceitiskas kompozīcijas respiratoro slimību ārstēšanai
 (73) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein (DE)
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga LV-1050, LV
 (92) LV 15-0152, 13.07.2015
 (93) Eiropas Savienībā un EEZ - Portugālē NL/H/3157/01/DC, 09.06.2015
 (94) 09.06.2030
 (95) Olodaterola hidrohlorīda un tiotropija bromīda kombinācija (SPIOLTO RESPIMAT)
 (96) 06807024.2, 06.10.2006
 (97) EP1940409, 29.09.2010

- (21) **C/LV2016/0004/z** (22) **12.02.2016**
 (54) Sārmainā fosfatāze, kas mērķtiecīgi vērsta uz kauliem, komplekti un paņēmieni tās izmantošanai
 (73) ALEXION PHARMACEUTICALS INC., 100 College Street, New Haven, CT 06510, US
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (92) EU/1/15/1015, 01.09.2015
 (93) EU/1/15/1015, 01.09.2015
 (94) 01.09.2030
 (95) Alfa asfotāze (STERNSIQ)
 (96) 11004496.3, 12.05.2008
 (97) EP2368999, 12.03.2014

- (21) **C/LV2016/0009/z** (22) **05.04.2016**
 (54) Fosfonātu nukleotīdu analogu promedikamenti un metodes to izvēlei un iegūšanai
 (73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
 (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (92) EU/1/15/1061/001-002, 23.11.2015
 (93) EU/1/15/1061/001-002, 23.11.2015
 (94) 20.07.2026
 (95) Tenofovīra alafenamīds vai tā sāls, vai solvāts, īpaši, tenofovīra alafenamīda fumarāts (GENVOYA)
 (96) 01961695.2, 20.07.2001
 (97) EP1301519, 25.02.2015

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			POLONSKA, Anna			Izgudrojumu patentu publikācijas		
A			R			A		
ANANIČS, Vadims	P-16-20	B05B1/02	RIŽIKOVS, Sergejs	P-15-26	H03B9/10	ARNAUTOVS, Aleksandrs	P-14-95	F17D1/16
-	-	F03B1/04	RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-16-23	B01J20/22	-	-	-
ANTONOVŠ, Dmitrijs	P-16-52	H02H7/26	-	-	B01J20/30	-	-	H02K44/06
-	-	H02H3/00	-	-	B01J23/74	-	-	C22B9/00
-	-	H02H83/00	-	P-16-52	H02H7/26	BEINERTS, Toms	P-16-39	F27D27/00
-	-	H02J13/00	-	-	H02H3/00	-	-	H02K44/06
B			-	-	H02H83/00	-	-	C22B9/00
BYCHKOV, Evgeny	P-16-20	B05B1/02	S		H02J13/00	BOJAREVIČS, Andris	P-16-39	H02K44/06
-	-	F03B1/04	SAUHATS, Antans	P-16-52	H02H7/26	-	-	C22B9/00
E			-	-	H02H3/00	-	-	F27D27/00
ENTINS, Vitālijs	P-16-20	B05B1/02	-	-	H02H83/00	-	-	H02K44/06
-	-	F03B1/04	-	-	H02J13/00	-	-	C22B9/00
G			SKOMOROKHOV, Mikhail	P-15-28	A61K31/345	Č		
GALIŅŠ, Lauris	P-15-27	B27M3/00	-	-	A61P31/04	ČERŅAVSKA, Maija	P-14-95	F17D1/16
-	-	E04C3/42	-	-	C07D405/06	-	-	-
I			-	-	C07D307/71	D		
IVANOV, Vyacheslav	P-15-26	H03B9/10	Š			DAMBROVA, Maija	P-14-39	A61K31/4015
J			ŠIŠKINS, Andrejs	P-16-23	B01J20/22	-	-	C07D207/26
JANKOVSKIS, Nauris	P-16-52	H02H7/26	-	-	B01J20/30	E		
-	-	H02H3/00	-	-	B01J23/74	EKMANIS, Juris	P-14-95	F17D1/16
-	-	H02H83/00	T			G		
-	-	H02J13/00	TOROPOVS, Nikolajs	P-16-23	B01J20/22	GAVRILOVS, Viktors	P-14-95	F17D1/16
JANSONS, Jānis	P-15-27	B27M3/00	-	-	B01J20/30	GELFGATS, Jurijs	P-16-39	H02K44/06
-	-	E04C3/42	-	-	B01J23/74	-	-	C22B9/00
K			K			-	-	F27D27/00
KALNAČS, Ansis	P-16-20	B05B1/02	KALVĀNS, Matīss	P-16-39	H02K44/06	K		
-	-	F03B1/04	-	-	C22B9/00	KALVIŅŠ, Ivars	P-14-39	A61K31/4015
KALNAČS, Jānis	P-16-20	B05B1/02	-	-	F27D27/00	-	-	C07D207/26
-	-	F03B1/04	M			M		
KORJAKINS, Aleksandrs	P-16-23	B01J20/22	MAKHMUTOV, Anvar	P-14-95	F17D1/16	ANASOVICH, Anvar	P-14-95	F17D1/16
-	-	B01J20/30	MISX, SIA	P-14-95	F17D1/16	-	-	-
-	-	B01J23/74	O			O		
KUŅICKIS, Māris	P-16-52	H02H7/26	OLAINFARM, A/S	P-14-39	A61K31/4015	OLAINFARM, A/S	P-14-39	A61K31/4015
-	-	H02H3/00	-	-	C07D207/26	-	-	C07D207/26
-	-	H02H83/00	L			P		
-	-	H02J13/00	LIBAVA SERVISS, SIA	P-15-26	H03B9/10	POĻAKOVA, Evēlīna	P-16-36	G01F7/00
L			LIEPIŅŠ, Vilnis	P-15-28	A61K31/345	POĻAKOVŠ, Aleksandrs	P-16-36	G01F7/00
LIBAVA SERVISS, SIA	P-15-26	H03B9/10	-	-	A61P31/04	-	-	-
LIEPIŅŠ, Vilnis	P-15-28	A61K31/345	-	-	C07D405/06	R		
-	-	A61P31/04	-	-	C07D307/71	RAITMANS, Ernsts	P-14-95	F17D1/16
-	-	C07D405/06	L			S		
-	-	C07D307/71	LIVDĀNE, Albīne	P-15-28	A61K31/345	SUDRABA, Inguna	P-14-95	F17D1/16
LIVDĀNE, Albīne	P-15-28	A61K31/345	-	-	A61P31/04	V		
-	-	A61P31/04	-	-	C07D405/06	VEINBERGS, Grigorijš	P-14-39	A61K31/4015
-	-	C07D405/06	O			-	-	C07D207/26
-	-	C07D307/71	OLAINFARM, A/S	P-15-28	A61K31/345	VORONA, Maksims	P-14-39	A61K31/4015
O			-	-	A61P31/04	-	-	C07D207/26
OLAINFARM, A/S	P-15-28	A61K31/345	-	-	C07D307/71	Z		
-	-	A61P31/04	O			ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015
-	-	C07D405/06	OLAINFARM, A/S	P-15-28	A61K31/345	-	-	C07D207/26
-	-	C07D307/71	-	-	A61P31/04	P		
OZOLIŅŠ, Jurijs	P-16-23	B01J20/22	-	-	C07D405/06	PIEKALNĪTIS, Ivars	P-15-27	B27M3/00
-	-	B01J20/30	P			-	-	E04C3/42
-	-	B01J23/74	PIHOCKI, Romans	P-16-20	B05B1/02	-	-	B05B1/02
P			-	-	F03B1/04	-	-	F03B1/04
PIEKALNĪTIS, Ivars	P-15-27	B27M3/00	Z			ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015
-	-	E04C3/42	ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015	-	-	C07D207/26
-	-	B05B1/02	-	-	C07D207/26	Z		
-	-	F03B1/04	Z			ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015
P			ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015	-	-	C07D207/26
PIHOCKI, Romans	P-16-20	B05B1/02	-	-	C07D207/26	Z		
-	-	F03B1/04	Z			ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015
-	-	-	ZVEINIECE, Līga	P-14-39	A61K31/4015	-	-	C07D207/26
-	-	-	-	-	C07D207/26	Z		

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			Izgudrojumu patentu publikācijas		
P-15-26	15157	H03B9/10	P-14-39	15072	A61K31/4015
P-15-27	15154	B27M3/00	-		C07D207/26
-		E04C3/42	P-14-95	15127	F17D1/16
P-15-28	15152	A61K31/345	P-16-36	15143	G01F7/00
-		A61P31/04	P-16-39	15144	H02K44/06
-		C07D405/06	-		C22B9/00
-		C07D307/71	-		F27D27/00
P-16-20	15155	F03B1/04			
-		B05B1/02			
P-16-23	15153	B01J20/22			
-		B01J20/30			
-		B01J23/74			
P-16-52	15156	H02H7/26			
-		H02H3/00			
-		H02H83/00			
-		H02J13/00			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

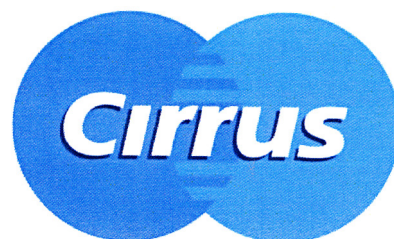
Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdei iebilduma iesniegumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu un Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 60., 61. un 62. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|---|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Eiropas Savienības 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 European Union Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|---|--|

(111) **Reģ. Nr.** M 70 229 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-14-992 (220) **Pieteik.dat.** 27.08.2014
 (531) **CFE ind.** 26.1.6; 26.1.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, balts
- (732) **Īpašn.** MASTERCARD INTERNATIONAL INCORPORATED (Delaware corp.); 2000 Purchase Street, Purchase, New York, 10577, US
- (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (511) **9** datoru aparatūras un programmatūras platformas, kas paredzētas šādu pakalpojumu nodrošināšanai un veicināšanai: maksājumu pakalpojumi, banku pakalpojumi, kredītkaršu pakalpojumi, debetkaršu pakalpojumi, norēķinu karšu pakalpojumi, bankas automātu pakalpojumi, pakalpojumi saistībā ar uzkrātās vērtības kartēm, elektroniskie naudas līdzekļu pārskaitījumi, elektroniskie maksājumi, rēķinu elektroniskā apstrāde un pārraide, skaidrās naudas izmaksa, darījumu autentificēšana, datu maršrutēšana, personu autorizēšana, kontrole un krāpšanas atklāšana, informācijas ārkārtas atkopšana un šifrēšana; zinātniskie aparāti un instrumenti; magnētiskie datu nesēji, ierakstu diski; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti; datu apstrādes aparatūra; datori, datoru aparatūra, programmatūra un programmas; telekomunikāciju elektriskie aparāti un instrumenti, proti, aparāti datu, tai skaitā skaņas un attēlu, ierakstam, pārraidei un reproducēšanai; grāmatvedības mašīnas; magnētisko ierakstu nesēji; finanšu kontu izsekošanas, pārvaldības un analīzes ierīces, kas paredzētas izmantošanai ar globālā datortīkla starpniecību; datoru aparatūra un programmatūra lokālo un teritoriālo datortīklu attīstīšanai, uzturēšanai un izmantošanai; atmiņas karšu nolasītāji un iekārtas datu nolasīšanai no atmiņas ierīcēm, arī no integrētām shēmām un banku kartēm; lejupielādējamās elektroniskās publikācijas; drukāšanas iekārtas, tai skaitā drukāšanas iekārtas, kas paredzētas datu apstrādes sistēmām un finanšu darījumu sistēmām; banku automāti un kases automāti banku vajadzībām; kodētāji un dekodētāji; modemi; datoru aparatūra un programmatūra elektronisko maksājumu darījumu atvieglošanai; datoru aparatūra un programmatūra šifrēšanai, šifrēšanas atslēgas, ciparsertifikāti, ciparparaksti, programmatūra drošai datu uzglabāšanai un konfidencialas klientu informācijas izguvei un pārsūtīšanai, kuru izmanto privātpersonu, banku un finanšu institūciju vajadzībām; kodētas magnētiskās kartes un kartes, kas satur integrētas mikroshēmas (viedkartes); kodētas caurlaides kartes; ar aizsargelementiem kodētas kartes autentifikācijas nolūkiem; ar aizsargelementiem kodētas kartes identifikācijas nolūkiem; kartes ar iespīestām hologrammām; maksājumu kartes, banku kartes, kredītkartes, debetkartes, kartes ar mikroshēmām, uzkrātās vērtības kartes, datu nesēju kartes, norēķinu kartes, arī kodētas norēķinu kartes; banku kartes, tai skaitā banku magnētiskās kartes un kartes ar integrētu shēmu; karšu nolasītāji; magnētiski kodēto karšu nolasītāji, elektronisko datu nesēju kartes, elektronisko datu nesēju karšu nolasītāji, elektroniskās šifrēšanas ierīces, datoru aparatūra, datoru termināļi, programmatūra finanšu, banku un telekomunikāciju pakalpojumu veikšanai; programmatūra viedkaršu mijiedarbībai ar termināļiem un atmiņa nolasītājiem; telefonos un citās sakaru ierīcēs iestrādājamas datoru mikroshēmas; telekomunikāciju aparatūra; POS termināļi un programmatūra darījumu veikšanai, identifikācijas un finanšu informācijas pārraidīšanai, attēlošanai un uzglabāšanai saistībā ar finanšu, banku un telekomunikāciju pakalpojumiem; radiofrekvenču identifikācijas ierīces (retranslatori); elektroniskie verifikācijas aparāti maksājumu karšu, banku karšu, kredītkaršu, debetkaršu un norēķinu karšu autentifikācijas verificēšanai; skaidras naudas izsniegšanas aparāti; datoru perifērijas ierīces un elektroniskās preces, proti, rēķināšanas mašīnas, kabatas formāta elektroniskie plānotāji, personālie ciparasistenti (PDA) un signalizācijas ierīces
- 16** papīrs, kartons; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; limvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; rakstāmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas; drukātās publikācijas, bukleti, brošūras, avīzes, periodiskie izdevumi un žurnāli, rokasgrāmatas, iespiedprodukcija par banku pakalpojumiem, kredītkartēm, debetkartēm, žurnāliem; drukātās banku kartes
- 35** uzņēmējdarbības pārvaldība; mārketinga konsultāciju pakalpojumi; tirgus izpēte; banku karšu īpašnieku iepirkšanās paradumu novērošana, analizēšana, prognozēšana un ziņošana par tiem; preču un pakalpojumu noieta veicināšana, piešķirot pircējiem atvieglojumus un balvas par kredītkaršu, debetkaršu un norēķinu karšu izmantošanu; lojalitātes un atlīdzības programmu pārvaldīšana; reklāma; uzņēmējdarbības vadība; biroja darbi; palīdzība komerciālajā pārvaldībā, rūpniecības pārvaldībā un uzņēmējdarbības pārvaldībā; uzņēmējdarbības vērtēšana; mārketinga pētījumi; uzņēmējdarbības statistiskās informācijas nodrošināšana; kontu pārskatu sagatavošana; grāmatvedības pakalpojumi; pētījumi uzņēmējdarbības jomā; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas lapiņu izdošana; datubāzu pārvaldība; datu apstrādes un verifikācijas pakalpojumi; koncertu un kultūras pasākumu reklāma, ekspozīciju organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; reklāma attiecībā uz transportu, ceļojumiem, viesnīcām, naktsmītnēm, pārtiku un ēdieniem, sportu, izklaidi, ekskursijām, ceļojumu birojiem; informācijas sniegšana attiecībā uz preču un pakalpojumu iegādi tiešsaistē ar Interneta vai citu datortīklu starpniecību; informācijas un konsultāciju pakalpojumu nodrošināšana attiecībā uz visu iepriekšminēto
- 36** rēķinu izrakstīšanas un apmaksas pakalpojumi, skaidrās naudas izmaksa, čeku verifikācija, skaidrās naudas izsniegšana pret čeku; piekļuves nodrošināšana noguldījumiem un bankas automātu pakalpojumi; darījumu autorizēšanas un norēķinu pakalpojumi, darījumu salīdzināšana, skaidrās naudas pārvaldīšana; konsolidēto fondu norēķinu pakalpojumi; konsolidētu strīdu risināšana finanšu jomā; informācijas pakalpojumi par norēķinu karšu lietošanu un naudas kustību, kas tiek sniegti ar finanšu datubāzu palīdzību, salīdzinot klientu profilus, pieslēgšanos datorsistēmai un norēķinus datorsistēmā; elektronisko maksājumu apstrādes pakalpojumi; maksājumu darījumu autentificēšanas un verificēšanas pakalpojumi; līdzekļu pārvietošanas pakalpojumi, proti, droši elektroniskie naudas darījumi un elektroniskie naudas pārskaitījumi caur publiskajiem datortīkliem elektroniskās komercijas un elektronisko naudas līdzekļu pārskaitījumu veicināšanas nolūkos; finanšu informācijas sniegšana, proti, kredītkaršu un debetkaršu datu un pārskatu sniegšana, finanšu dokumentācijas pārvaldība; elektroniskie naudas līdzekļu pārskaitījumi un valūtas maiņas pakalpojumi; finanšu stāvokļa novērtējumu un risku pārvaldības pakalpojumi patēriņa kredītu jomā; finanšu informācijas izplatīšana ar globālā datortīkla palīdzību; ar datora palīdzību, izmantojot drošus informācijas datortīklus, atveidotas finanšu informācijas pakalpojumi un konsultatīvie pakalpojumi saistībā ar visiem iepriekšminētajiem pakalpojumiem; finanšu pakalpojumu nodrošināšana tiešsaistē mazumtirdzniecības atbalstam, izmantojot elektroniskos tīklus; finanšu analīze un konsultācijas; apdrošināšanas pakalpojumi; finanšu darījumi, darījumi ar naudu; kredītu pakalpojumi; banku, norēķinu, kredīta, debeta un maksājumu pakalpojumi; piekļuves nodrošināšana uzkrātās vērtības depozītiem; rēķinu apmaksas pakalpojumi; finanšu darījumu apstrāde tiešsaistē ar datoru datubāzu vai telesakaru palīdzību tirdzniecības vietās; karšu

Īpašnieku finanšu darījumu apstrāde ar bankas automātu palīdzību; konta izrakstu, naudas iemaksas un naudas izņemšanas nodrošināšana karšu īpašniekiem ar bankas automātu palīdzību; finanšu norēķinu pakalpojumi un finanšu autorizācijas pakalpojumi saistībā ar finanšu maksājumu darījumu apstrādi; ceļojumu apdrošināšanas pakalpojumi; ceļojumu čeku un ceļojumu sertifikātu (vaučeru) izsniegšana un izpirkšana; maksātāju autentificēšanas pakalpojumi; finanšu informācijas verificēšana; finanšu uzskaites uzturēšana; attālināto norēķinu pakalpojumi; uzkrātās vērtības elektronisko naudas maku pakalpojumi; elektronisku naudas līdzekļu un valūtas pārskaitījumu nodrošināšana; elektronisko maksājumu pakalpojumi; priekšapmaksas telefona karšu pakalpojumi; skaidras naudas izmaksas pakalpojumi un darījumu autorizācijas un apmaksas pakalpojumi; debeta un kredīta pakalpojumu nodrošināšana, izmantojot radiofrekvenču identifikācijas ierīces (retranslatorus); debeta un kredīta pakalpojumu nodrošināšana ar sakaru un telesakaru ierīču palīdzību; finanšu pakalpojumu nodrošināšana mazumtirdzniecības pakalpojumu atbalstam ar mobilo telesakaru līdzekļiem, tostarp norēķinu pakalpojumu nodrošināšana ar bezvadu iekārtu palīdzību; kredīta un debeta darījumu apstrāde ar telefona un telesakaru līniju starpniecību; finanšu pakalpojumu nodrošināšana mazumtirdzniecības pakalpojumu atbalstam tiešsaistē ar sakaru tīklu un elektronisko līdzekļu starpniecību, izmantojot informāciju digitālā formā; līdzekļu pārvietošanas pakalpojumi, proti, droša līdzekļu, ieskaitot elektronisko naudas līdzekļus, pārvietošana pa datortīkliem ar viedkaršu palīdzību; rēķinu apmaksas pakalpojumi ar tīmekļa vietņu starpniecību; banku pakalpojumi tiešsaistē; finanšu pakalpojumi pa telefonu un ar globālā datortīkla vai Interneta starpniecību; finanšu pakalpojumi saistībā ar nekustamām lietām; pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma novērtēšana; nekustamā īpašuma investīciju pārvaldība; nekustamā īpašuma investīciju pakalpojumi; nekustamā īpašuma apdrošināšanas pakalpojumi; apdrošināšana īpašuma turētājiem; apdrošināšanas pakalpojumi attiecībā uz īpašumu; nekustamā īpašuma finansēšana; starpniecība darījumos ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; nekustamā īpašuma pārvaldība; finanšu darījumu pārvaldība attiecībā uz nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma kredītu piešķiršana; pakalpojumi attiecībā uz nekustamā īpašuma būvniecības finansēšanu; finansiālās starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma un ēku finansēšana; finanšu pakalpojumi nekustamā īpašuma iegādei; kredītīgumu, kuru nodrošinājums ir nekustamais īpašums, sagatavošana; dalītu īpašumtiesību organizēšana attiecībā uz nekustamo īpašumu; finanšu nodrošinājuma organizēšana nekustamā īpašuma iegādei; palīdzība saistībā ar nekustamā īpašuma un tā daļu iegādi; kapitāla ieguldīšana nekustamajā īpašumā; investēšanas pakalpojumi komerciālajos īpašumos; finanšu pakalpojumi attiecībā uz īpašuma iegādi; finanšu pakalpojumi attiecībā uz īpašuma pārdošanu; dzimtīpašumu finansiāla novērtēšana; nomas īpašuma finansiāla novērtēšana; nekustamā īpašuma izīrēšanas organizēšana; nekustamā īpašuma iznomāšanas organizēšana; īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma iznomāšana; dzimtīpašuma iznomāšana; īpašuma pārvaldes pakalpojumi attiecībā uz darījumiem ar nekustamo īpašumu; īpašuma novērtēšana; īpašuma portfeļu pārvaldība; īpašuma pārvaldīšana; konsultāciju pakalpojumi attiecībā uz īpašumtiesībām uz nekustamo īpašumu; konsultāciju pakalpojumi attiecībā uz nekustamā īpašuma novērtēšanu; konsultāciju pakalpojumi attiecībā uz korporatīvu nekustamo īpašumu; datorizēti informācijas pakalpojumi attiecībā uz nekustamo īpašumu; konsultāciju pakalpojumi attiecībā uz nekustamo īpašumu; informācijas sniegšana attiecībā

uz nekustamo īpašumu; informācijas sniegšana attiecībā uz īpašumu tirgu; izpētes pakalpojumi attiecībā uz nekustamā īpašuma iegādi; izpētes pakalpojumi attiecībā uz nekustamā īpašuma izvēli; hipotēku finansēšana un aktīvu vērtspapīrošana; konsultāciju pakalpojumi attiecībā uz norēķinu risinājumiem, banku, kredītkaršu, debetkaršu, norēķinu karšu un bankas automātu pakalpojumiem

- 38 telesakaru pakalpojumi; mobilo telesakaru pakalpojumi; telesakaru pakalpojumi ar Interneta starpniecību; datu sakaru pakalpojumi; datu pārraide, izmantojot globālo datu apstrādes tīklu, arī Internetu; pakalpojumi informācijas pārraidei, nodrošināšanai vai atspoguļošanai finanšu pakalpojumu jomā ar datoros glabātas datubāzes vai ar Interneta starpniecību; elektroniski apstrādātu attēlu pārraide ar telefona līniju starpniecību; elektroniskā pasta, ziņojumu nosūtīšanas un saņemšanas pakalpojumi; sakaru apraides pakalpojumi; piekļuves nodrošināšana drošam datorizētām informācijas tīklam dažāda veida informācijas pārsūtīšanai un izplatīšanai finanšu pakalpojumu jomā; piekļuves laika iznomāšana datubāzēm
- 39 transporta pakalpojumi; kruīzu organizēšana; automobiļu noma; autostāvvietu noma; preču piegāde; preču iepakošana, iesaiņošana, uzglabāšana; preču pārvadāšana; sūtījumu piegāde; sūtījumu šķirošana; pārcelšanās pakalpojumi; ekskursiju organizēšana; ceļojumu aģentūru pakalpojumi mājvietu rezervēšanā; ceļotāju pavadoņu pakalpojumi; ceļojumu gidu pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; ceļojumu organizēšana; ceļojumu un transporta rezervēšanas pakalpojumi
- 42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi un ar tiem saistīta izpēte un projektēšana; rūpniecības analīzes un izpētes pakalpojumi; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana un izstrāde; konsultāciju pakalpojumi datoru aparatūras un programmatūras jomā; datorprogrammēšana; atbalsta un konsultāciju pakalpojumi saistībā ar datorsistēmu, datubāzu un lietojumprogrammu pārvaldību; grafiskā dizaina pakalpojumi tīmekļa lapu kompilēšanai Internetā; informācijas sniegšana tiešsaistē ar globālā datortīkla vai Interneta starpniecību par datoru aparatūru un programmatūru; tīmekļa vietņu izveide un uzturēšana; tīmekļa vietņu mitināšana trešajām personām; tirdzniecības pakalpojumiem paredzētu tīmekļa vietņu projektēšana, izveide un mitināšana; rēķinu apmaksas pakalpojumu nodrošināšanai paredzētu tīmekļa vietņu projektēšana, izveide un mitināšana; ar datoriem un Internetu saistīti pakalpojumi, proti, piekļuves nodrošināšana tiešsaistes elektroniskajām datubāzēm ar globālā datortīkla starpniecību identitātes autentificēšanas un verificēšanas nolūkiem; finanšu informācijas datu kodēšana un atšifrēšana; tehnisko konsultāciju pakalpojumi datorprogrammēšanas, finanšu datortīklu projektēšanas, datu apstrādes, drošu sakaru nodrošināšanas, datu kodēšanas un atšifrēšanas, kā arī lokālo tīklu aizsargāšanas jomā; informācijas izplatīšana globālajā datortīklā par programmatūru, datoru aparatūru, finanšu operācijām paredzētiem datortīkliem un lokāliem tīkliem; datu glabāšanas un izguves pakalpojumi; datu krātuves un klienta profila informācijas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 70 230
(210) Pieteik. Nr. M-15-587

(151) Reģ. dat. 20.09.2016
(220) Pieteik.dat. 30.04.2015

banknote.lv

- (732) **Īpašn.** EXPRESSCREDIT, SIA; Raunas iela 44 k-1, Rīga, LV-1039, LV
(740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8-4, Rīga, LV-1010, LV

(511) **36** kredītēšanas pakalpojumi; aizdevumu izsniegšana pret ķīlu, ieskaitot lombardu pakalpojumus

(111) **Reģ. Nr.** M 70 231 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-1077 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2016

Natasha

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31-8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas un mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli; iespaidburti; klišejas
- 18** āda un ādas imitācijas; koferi; ceļasomas; somas; maki; kabatas portfeļi; saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi
- 25** apģērbi; modes apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi
- 35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas personāla vadības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi pagaidu, īstermiņa un pastāvīgajiem darbiniekiem; kvalificēta tehniskā personāla atlases pakalpojumi
- 41** televīzijas šovu un filmu veidošana un izplatīšana; televīzijas programmu veidošana; nelejuplādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana
- 43** ēdienu un dzērienu sagatavošanas pakalpojumi tūlītējam patēriņam; restorānu, bāru un kafejnīcu pakalpojumi; viesu izmitināšanas un apgādes ar uzturu pakalpojumi viesnīcās, pansijās un citās īslaicīgās uzturēšanās vietās; īslaicīgās uzturēšanās vietu rezervēšanas pakalpojumi ceļotājiem, arī ar ceļojumu aģentūru un ceļojumu aģentu starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 70 232 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-1123 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2015

Winter

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31-8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datori; datoru programmatūra; ar datoriem saistītās ierīces, kas ietvertas šajā klasē; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu aparatūra; visu minēto preču daļas un piederumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 233 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-1130 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2015
(531) **CFE ind.** 1.3.9; 1.3.18; 5.1.6; 26.4.1; 26.4.13; 26.4.15; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zilganzaļš, balts
(732) **Īpašn.** ASSOCIATION GEORGIAN GLASS & MINERAL WATERS; Borjomi No 2 Bottling plant, V. Khvibisi, Borjomi Region, GE

(740) **Pārstāvis** Inese STANKEVIČA; Lāčplēša iela 27-4, Rīga, LV-1011, LV

- (511) **5** minerālūdeņi medicīniskiem nolūkiem no Boržomi avotiem; dzērieni ārstnieciskiem nolūkiem no Boržomi avotiem; minerālūdens sāļi no Boržomi avotiem
- 32** minerālūdeņi no Boržomi avotiem; gāzēti ūdeņi no Boržomi avotiem; negāzēti minerālūdeņi no Boržomi avotiem; ūdeņi šķīstošas tabletes un maisījumi gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; pulveri gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu minerālvielām; koncentrāti minerālūdens pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; galda ūdens no Boržomi avotiem
- 35** reklāma; darījumu vadīšana; preču noieta veicināšana citu personu interesēs; importa-eksporta darījumi; vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: minerālvielu piedevas pārtikai no Boržomi avotiem, minerālūdeņi medicīniskiem nolūkiem no Boržomi avotiem, dzērieni ārstnieciskiem nolūkiem no Boržomi avotiem, minerālūdens sāļi no Boržomi avotiem, minerālūdeņi no Boržomi avotiem, gāzēti ūdeņi no Boržomi avotiem, negāzēti minerālūdeņi no Boržomi avotiem, ūdeņi šķīstošas tabletes un maisījumi gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām, pulveri gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām, koncentrāti minerālūdens pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties veikalā; izstāžu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; gadatirgu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; preču demonstrēšana; citu personu apgāde ar precēm (preču iepirkšana un uzņēmēju nodrošināšana ar precēm); mārketinga pētījumi; mārketinga pakalpojumi; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; pašizmaksas analīze; informācijas apkopošana un sniegšana par komercdarījumu iespējām; biroja darbi; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; prezentāciju organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; radioreklāma; reklāma televīzijā; reklāmas materiālu publicēšana; skatlogu noformēšana; preču prezentācija medijos reklāmas nolūkos; komercinformācijas sniegšana un konsultācijas šajā jomā; aptauju veikšana
- 39** dzērienu iepildīšana pudelēs; ūdens un dzērienu izsniegšana (tirdzniecības automātos/konteineros); preču piegādes pakalpojumi; preču piegāde pēc pasūtījuma; kurjeru pakalpojumi (sūtījumu piegāde); preču uzglabāšanas pakalpojumi; noliktavu iznomāšana; preču iesaiņošana; ledusskapju iznomāšana; transporta pakalpojumi; preču iepakošana
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; iesaiņojuma dizains; ģeoloģiskie pētījumi; ģeoloģiskā izlūkošana; ķīmiskās analīzes; ūdens analīzes; kvalitātes kontrole
- 43** pakalpojumi dzērienu nodrošināšanas jomā; bāru, kafejnīcu, kafetēriju, ēdnīcu, restorānu, pašapkalpošanās restorānu un uzskodu bāru pakalpojumi; dzeramā ūdens dozatoru iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 70 234 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-15-1131 (220) **Pieteik.dat.** 24.08.2015
(531) **CFE ind.** 1.3.9; 1.3.18; 5.1.6; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** zilganzaļš, balts
 (732) **Īpašn.** ASSOCIATION GEORGIAN GLASS & MINERAL WATERS; Borjomi No 2 Bottling plant, V. Khvibisi, Borjomi Region, GE
 (740) **Pārstāvis** Inese STANKEVIČA; Lāčplēša iela 27-4, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **5** minerālūdeņi medicīniskiem nolūkiem no Boržomi avotiem; dzērieni ārstnieciskiem nolūkiem no Boržomi avotiem; minerālūdens sāļi no Boržomi avotiem
32 minerālūdeņi no Boržomi avotiem; gāzēti ūdeņi no Boržomi avotiem; negāzēti minerālūdeņi no Boržomi avotiem; ūdenī šķīstošas tabletes un maisījumi gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; pulveri gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu minerālvielām; koncentrāti minerālūdens pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; galda ūdens no Boržomi avotiem
35 reklāma; darījumu vadīšana; preču noieta veicināšana citu personu interesēs; importa-eksporta darījumi; vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: minerālvielu piedevas pārtikai no Boržomi avotiem, minerālūdeņi medicīniskiem nolūkiem no Boržomi avotiem, dzērieni ārstnieciskiem nolūkiem no Boržomi avotiem, minerālūdens sāļi no Boržomi avotiem, minerālūdeņi no Boržomi avotiem, gāzēti ūdeņi no Boržomi avotiem, negāzēti minerālūdeņi no Boržomi avotiem, ūdenī šķīstošas tabletes un maisījumi gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām, pulveri gāzētu dzērienu pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām, koncentrāti minerālūdens pagatavošanai, kas ražoti no Boržomi avotu ūdens minerālvielām; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties veikalā; izstāžu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; gadatirgu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; preču demonstrēšana; citu personu apgāde ar precēm (preču iepirkšana un uzņēmēju nodrošināšana ar precēm); mārketinga pētījumi; mārketinga pakalpojumi; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; pašizmaksas analīze; informācijas apkopošana un sniegšana par komercdarījumu iespējām; biroja darbi; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; prezentāciju organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; mārketinga pakalpojumi; radioreklāma; reklāma televīzijā; reklāmas materiālu publicēšana; skatlogu noformēšana; preču prezentācija medijos reklāmas nolūkos; komercinformācijas sniegšana un konsultācijas šajā jomā; aptauju veikšana
39 dzērienu iepildīšana pudelēs; ūdens un dzērienu izsniegšana (tirdzniecības automātos/konteineros); preču piegādes pakalpojumi; preču piegāde pēc pasūtījuma; kurjeru pakalpojumi (sūtījumu piegāde); preču uzglabāšanas pakalpojumi; noliktavu iznomāšana; preču iesaiņošana; ledusskapju iznomāšana; transporta pakalpojumi; preču iepakošana

- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes; iesaiņojuma dizains; ģeoloģiskie pētījumi; ģeoloģiskā izlūkošana; ķīmiskās analīzes; ūdens analīzes; kvalitātes kontrole
43 pakalpojumi dzērienu nodrošināšanas jomā; bāru, kafejnīcu, kafetēriju, ēdnīcu, restorānu, pašapkalpošanās restorānu un uzskodu bāru pakalpojumi; dzeramā ūdens dozatoru iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 70 235 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1189 (220) **Pieteik.dat.** 04.04.2016
 (531) **CFE ind.** 27.5.12



- (732) **Īpašn.** DCL TRADE LTD, SIA; Ilūkstes iela 109 k-2-82, Rīga, LV-1082, LV
 (511) **25** apģērbi; kažokādu izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 236 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1194 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2015
 (531) **CFE ind.** 21.1.9; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zils, dzeltens, sarkans, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** OÜ ANVOL; Madikse 7, Maardu, 74114, EE
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; profesionālas palīdzības sniegšana darījumu vadīšanā; atbalsta sniegšana pārdošanas jomā; eksporta-importa aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi komercdarījumu jomā; darījumu vadīšana kompānijām, kas nodarbojas ar mazumtirdzniecību un vairumtirdzniecību; darījumu vadīšana veikalim, kas specializējas mazumtirdzniecībā; tiešsaistes tirdzniecības pakalpojumu nodrošināšana preču un pakalpojumu pircējiem un pārdevējiem; preču sagādes pakalpojumi trešajām personām; konsultācijas biznesa jomā; komercinformācijas pakalpojumi; biznesa informācijas pakalpojumi; pirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; gadatirgu organizēšana komerciālos un/vai reklāmas nolūkos; konsultācijas reklāmas jomā; reklāmas kampaņu un pārdošanas kampaņu organizēšana; konkursu organizēšana komercnolūkos; mārketinga pakalpojumi; konsultācijas mārketinga

jomā; preču demonstrēšana; pasākumi preču noieta veicināšanai citu personu labā; reklāmas vietu iznomāšana; āra reklāma; reklāmas laika iznomāšana masu saziņas līdzekļos; preču prezentēšana masu saziņas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkos; reklāma tiešsaistē datoru tīklos; reklāmas sniegšana ar sociālo mediju un mobilo sakaru starpniecību; datoru datņu pārvaldība; biznesa vadība loģistikas jomā; grāmatvedības pakalpojumi; konsultāciju, arī biznesa konsultāciju, padomu un informācijas sniegšana saistībā ar minētajiem pakalpojumiem; rotaļlietu un bērnu preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 237 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1296 (220) **Pieteik.dat.** 28.09.2015
 (531) **CFE ind.** 18.1.8; 18.1.18; 18.1.23; 26.4.4; 26.4.9; 26.4.16; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, sarkans
 (732) **Īpašn.** AMO LAT, SIA; Ūnijas iela 11, Rīga, LV-1039, LV
 (511) **35** automašīnu piekabju (ar pilno masu līdz 3500 kg) tirdzniecība; rezerves daļu tirdzniecība
39 automašīnu piekabju (ar pilno masu līdz 3500 kg) iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 238 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1366 (220) **Pieteik.dat.** 07.10.2015
 (531) **CFE ind.** 5.9.14; 26.1.2; 26.1.3; 26.1.15; 26.1.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** brūns, oranžs, balts
 (732) **Īpašn.** EA FOOD LTD., SIA; Grēcinieku iela 30-25, Rīga, LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Ilze PLAKANE; Brīvības iela 57-13, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **29** gaļa; zivis; medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas; ievārījumi; kompoti; olas; piens; piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
30 kafija; tēja; kakao; kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka; sāgo; milti un labības produkti; maize; maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs; medus; raugs; cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis; garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
31 graudi un lauksaimniecības, dārzeņkopības, mežkopības produkcija; svaigi augļi; svaigi dārzeņi; sēklas; augi un ziedi; iesals
32 alus; gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni; augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
39 gatavu ēdienu un dzērienu piegāde; ēdienu piegāde no restorāniem

43 apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 239 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1403 (220) **Pieteik.dat.** 14.10.2015

Boracay

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31-8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas, peldkostīmi, apakšveļa
38 televīzijas pārraide, izmantojot Interneta protokolu (IPTV); televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu un Interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 240 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1482 (220) **Pieteik.dat.** 01.06.2016

Tucker

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31-8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **18** izstrādājumi no ādas vai ādas imitācijas; koferi, ceļojumu somas, somas, maki, kabatas portfeļi; saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi
25 apģērbi, to skaitā modes apģērbi, peldkostīmi, sporta apģērbi un brīvā laika apģērbi; apavi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 241 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1488 (220) **Pieteik.dat.** 20.10.2015
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.9; 26.4.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** melns, tumši dzeltens
 (732) **Īpašn.** Sergejs MOROZOV; Anniņmuižas bulvāris 4-1, Rīga, LV-1067, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **37** būvniecība; ēku remonts; labiekārtošanas darbi, proti, ēku rekonstrukcija un restaurācija; infrastruktūras objektu, arī autoceļu un ielu, būvniecība un rekonstrukcija; ūdenssaimniecības objektu būvniecība
42 inženiertehniskie pakalpojumi; arhitektu pakalpojumi; konsultācijas projektēšanas jomā; konsultācijas interjera apdares jomā; konsultācijas celtniecības jautājumos; dizaina pakalpojumi, arī ēku interjera dizaina pakalpojumi; pētniecības pakalpojumi būvniecības jomā

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 242 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1490 (220) **Pieteik.dat.** 21.10.2015
 (531) **CFE ind.** 19.1.3; 29.1.12; 5.3.13; 5.3.20



- (591) **Krāsu salikums** melns, zaļš
 (732) **Īpašn.** BŪVALTS R, SIA; Skolas iela 9-13, Rīga, LV-1010, LV

(740) **Pārstāvis** Natālija CITCERE; Bauskas iela 73 k-2-35, Rīga, LV-1004, LV
 (511) **37** būvniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 70 246 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1615 (220) **Pieteik.dat.** 09.11.2015
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3

(111) **Reģ. Nr.** M 70 243 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1604 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2015
 (531) **CFE ind.** 2.1.11; 25.1.5; 26.1.1; 26.1.14; 26.1.16; 29.1.15; 7.1.3; 8.7.4



(591) **Krāsu salikums** oranžs, sarkans, balts, tumši zaļš, melns
 (732) **Īpašn.** BALTIC FOOD MASTER, SIA; Spilves iela 15-6, Rīga, LV-1055, LV
 (740) **Pārstāvis** Raivis IKAUNIEKS; Kalna iela 30, Brīvkalni, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu; bistro pakalpojumi; restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 244 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1605 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2015

Vitaexim

(732) **Īpašn.** HONESTUM, SIA; Mores iela 2A, Pelves, Siguldas pag., Siguldas nov., LV-2150, LV
 (511) **5** C vitamīna preparāti; uztura bagātinātāji ar antioksidantiem; uztura bagātinātāji cilvēkam; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 70 245 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1614 (220) **Pieteik.dat.** 09.11.2015
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3



(732) **Īpašn.** SHENZHEN WOER HEAT-SHRINKABLE MATERIAL CO., LTD.; Woer mansion, North Lanjing Rd, Pingshan, Shenzhen, CN
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **9** elektrības tīklu materiāli (vadi, kabeļi); savienotājumavas elektriskajiem kabeļiem; pavedieni elektrības vadu identificēšanai; elektriskie rezistori; pretestības vadi un spoles; kabeļu montāžas piederumi; elektrības sadales kārbas; optiskās šķiedras; kopņvadi; kabeļu savienotājelementi; spraudņi, kontaktligzdas un citi elektrisko savienojumu kontakteleменти



(732) **Īpašn.** SHENZHEN WOER HEAT-SHRINKABLE MATERIAL CO., LTD.; Woer mansion, North Lanjing Rd, Pingshan, Shenzhen, CN
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **17** izolācijas materiāli; sintētiskais kaučuks; savienojumu blīvēšanai paredzēto materiālu sastāvdaļas; plastmasas pusfabrikāti; plastmasas šļūtenes un caurules; elastīgas nemetāliskas caurules; siltumu nevadoši materiāli (siltuma uzturēšanai); ugunsizolācijas materiāli; ūdensizturīgi blīvēšanas materiāli; cauruļvadi, kas siltumā saraujas

(111) **Reģ. Nr.** M 70 247 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1625 (220) **Pieteik.dat.** 10.11.2015

KASKĀDES KRĀCES

(732) **Īpašn.** VALMIERMUIŽAS IEGULDĪJUMU FONDS, SIA; Dzirnava iela 2, Valmiermuiža, Valmieras pag., Burtnieku nov., LV-4219, LV
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **32** alus

(111) **Reģ. Nr.** M 70 248 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1666 (220) **Pieteik.dat.** 29.12.2015

LAB CREATURES JACKPOT

(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 izpiecas; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 249 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1667 (220) **Pieteik.dat.** 29.12.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** brūns, pelēks, tumši zils
 (732) **Īpašn.** DLV, SIA; Maskavas iela 198A, Rīga, LV-1019, LV
 (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; kafējnīcu, bāru un restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 250 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1720 (220) **Pieteik.dat.** 08.12.2015

DaMoS

(732) **Īpašn.** RĪGAS SATIKSME, Rīgas pašvaldības SIA; Kleistu iela 28, Rīga, LV-1067, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita KOZLOVA; Kleistu iela 28, Rīga, LV-1067, LV
 (511) **35** darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 70 251 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1721 (220) **Pieteik.dat.** 08.12.2015
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 29.1.12

DaMoS
 Darbinieku Motivācijas Sistēma

(591) **Krāsu salikums** dzeltens, pelēks
 (732) **Īpašn.** RĪGAS SATIKSME, Rīgas pašvaldības SIA; Kleistu iela 28, Rīga, LV-1067, LV
 (740) **Pārstāvis** Evita KOZLOVA; Kleistu iela 28, Rīga, LV-1067, LV
 (511) **35** darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 70 252 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1739 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2015
 (531) **CFE ind.** 2.9.10; 2.9.14; 26.1.1; 26.1.14; 27.5.4; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** Iljas VAHITOVŠ; Augusta Dombrovska iela 41-68, Rīga, LV-1015, LV
 (740) **Pārstāvis** Alīna BOBKOVA; Lazdu iela 11, Jelgava, LV-3002, LV
 (511) **41** apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 70 253 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1783 (220) **Pieteik.dat.** 21.12.2015
 (531) **CFE ind.** 1.3.12; 1.3.15; 1.15.17; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zils, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** AUTOTERM, SIA; Starta iela 5C, Rīga, LV-1026, LV
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **11** autonomās apkures sildītāji; autonomās apkures sildītāju rezerves daļas
35 autonomās apkures sildītāju un autonomās apkures sildītāju rezerves daļu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību; reklāma

(111) **Reģ. Nr.** M 70 254 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1794 (220) **Pieteik.dat.** 23.12.2015

Vitalitātes akadēmija

(732) **Īpašn.** ACADEMY VITALITY, SIA; Audēju iela 14-3, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 255 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1795 (220) **Pieteik.dat.** 23.12.2015

Academy Vitality

(732) **Īpašn.** ACADEMY VITALITY, SIA; Audēju iela 14-3, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 256 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1797 (220) **Pieteik.dat.** 23.12.2015
 (531) **CFE ind.** 27.1.13; 27.3.15; 29.1.13; 7.11.10



(591) **Krāsu salikums** gaiši zils, zils, balts
 (732) **Īpašn.** ST PREMIUM SERVICES LTD; 17 Psaron, Zacharias Papapetrou Court, office 101, Egkomi, Nicosia, 2408, CY

- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **37** automaģistrāļu un ceļu būvniecība un remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 257 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-15-1804 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2016

INESETI

- (732) **Īpašn.** Inese TIMULE; Rīgas iela 39-7, Gulbene, Gulbenes nov., LV-4401, LV
 (511) **14** juvelierizstrādājumi; rotaslietas; dārgakmeņi; pulksteņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 258 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-5 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2016
 (531) **CFE ind.** 1.15.5; 25.1.19; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15; 5.9.15; 5.9.17



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, sarkans, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **30** tomātu mērces; garšvielu mērces

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 259 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-6 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2016
 (531) **CFE ind.** 25.1.19; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15; 5.9.17



- (591) **Krāsu salikums** melns, pelēks, sarkans, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **30** tomātu mērces; garšvielu mērces

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 260 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-7 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2016
 (531) **CFE ind.** 25.1.19; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.14; 5.9.17



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) **30** tomātu mērces; garšvielu mērces

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 261 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-20 (220) **Pieteik.dat.** 07.01.2016
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

CHOCO NINJA

- (732) **Īpašn.** BALBIINO AS; Viljandi mnt. 26, Tallinn, 11217, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums, pārtikas ledus

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 262 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-43 (220) **Pieteik.dat.** 14.01.2016
 (531) **CFE ind.** 2.3.5; 2.3.17; 26.1.1; 26.1.14; 26.1.20; 26.1.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts

- (732) **Īpašn.** FONTAINE ENT, SIA; Jūras iela 24, Liepāja, LV-3401, LV
 (511) **43** ātrās apkalpošanas restorānu pakalpojumi; ātrās apkalpošanas restorānu pakalpojumi ēdienu līdzņemšanai; delikatešu restorānu pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana restorānos un bāros; ēdināšanas pakalpojumi viesiem restorānos; restorānu pakalpojumi ēdienu līdzņemšanai; restorānu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi, tostarp licencētu bāru pakalpojumi



- (111) **Reģ. Nr.** M 70 263 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-66 (220) **Pieteik.dat.** 20.01.2016
 (531) **CFE ind.** 26.1.1.; 26.1.3.; 26.1.20; 27.7.11; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, LV
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** kakao; kakao masa; apstrādātas kakao pupiņas; miltu un labības izstrādājumi; maizes un konditorejas izstrādājumi; tortes; kūkas; kūksi; šokolāde un šokolādes izstrādājumi, to skaitā šokolādes tāfelītes, šokolādes batoniņi, šokolādes konfektes un šokolādes konfektes ar alkohola pildījumu; saldumu tāfelītes; graudu pārslu batoniņi; konfektes; konfektes ar krēma, marmelādes, pomādes, pralinē un vafeļu pildījumu; trifeles; karameles; mīkstās karameles; ledenes; zefīrs; pastilas; marmelāde; šerbeti; marcipāns; riekstu vai rozīņu dražejas, kas pārklātas ar cukura vai šokolādes glazūru; žāvēti augļi šokolādē; cepumi; vafeles; vafeļu tortes; saldētas tortes; saldējums
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)
35 konditorejas izstrādājumu, konfekšu, šokolādes un šokolādes izstrādājumu, tortu, kūku, kūksu, cepumu, miltu un labības izstrādājumu, maizes izstrādājumu un saldējuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; bufešu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kafējnīcu pakalpojumi; restorānu un pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; viesu izmitināšana

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, zeltains
 (732) **Īpašn.** ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, LV
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** kakao; kakao masa; apstrādātas kakao pupiņas; miltu un labības izstrādājumi; maizes un konditorejas izstrādājumi; tortes; kūkas; kūksi; šokolāde un šokolādes izstrādājumi, to skaitā šokolādes tāfelītes, šokolādes batoniņi, šokolādes konfektes un šokolādes konfektes ar alkohola pildījumu; saldumu tāfelītes; graudu pārslu batoniņi; konfektes; konfektes ar krēma, marmelādes, pomādes, pralinē un vafeļu pildījumu; trifeles; karameles; mīkstās karameles; ledenes; zefīrs; pastilas; marmelāde; šerbeti; marcipāns; riekstu vai rozīņu dražejas, kas pārklātas ar cukura vai šokolādes glazūru; žāvēti augļi šokolādē; cepumi; vafeles; vafeļu tortes; saldētas tortes; saldējums
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)
35 konditorejas izstrādājumu, konfekšu, šokolādes un šokolādes izstrādājumu, tortu, kūku, kūksu, cepumu, miltu un labības izstrādājumu, maizes izstrādājumu un saldējuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; bufešu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kafējnīcu pakalpojumi; restorānu un pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 265 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-68 (220) **Pieteik.dat.** 20.01.2016
 (531) **CFE ind.** 26.1.1.; 26.1.3.; 26.1.20; 27.7.11; 29.1.12



Izvēlies Mīlestību

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 264 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-67 (220) **Pieteik.dat.** 20.01.2016
 (531) **CFE ind.** 26.1.1.; 26.1.3.; 26.1.20; 27.7.11; 29.1.12

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, LV
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **30** kakao; kakao masa; apstrādātas kakao pupiņas; miltu un labības izstrādājumi; maizes un konditorejas

izstrādājumi; tortes; kūkas; kūksi; šokolāde un šokolādes izstrādājumi, to skaitā šokolādes tāfelītes, šokolādes batoniņi, šokolādes konfektes un šokolādes konfektes ar alkohola pildījumu; saldumu tāfelītes; graudu pārslu batoniņi; konfektes; konfektes ar krēma, marmelādes, pomādes, pralinē un vafeļu pildījumu; trifeles; karameles; mīkstās karameles; ledenes; zefīri; pastilas; marmelāde; šerbeti; marcipāns; riekstu vai rozīņu dražejas, kas pārklātas ar cukura vai šokolādes glazūru; žāvēti augļi šokolādē; cepumi; vafeles; vafeļu tortes; saldētas tortes; saldējums

- 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)
- 35** konditorejas izstrādājumu, konfekšu, šokolādes un šokolādes izstrādājumu, tortu, kūku, kūksu, cepumu, miltu un labības izstrādājumu, maizes izstrādājumu un saldējuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu; bufešu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kafejnīcu pakalpojumi; restorānu un pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 70 266 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-80 (220) **Pieteik.dat.** 20.01.2016

Mocora

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31-8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 267 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-81 (220) **Pieteik.dat.** 21.01.2016
(531) **CFE ind.** 27.1.12; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, zeltains, balts
- (732) **Īpašn.** Elīna ILJINA; Bērzu iela 4-67, Aizkraukle, Aizkraukles nov., LV-5101, LV
- (511) **30** saldumi ar pildījumu; saldumi ar augļu aromātu; marmelāde, kas pārklāta ar cukuru; saldumi, kas pagatavoti no vārīta cukura; saldumi, kas pārklāti ar cukura glazūru; saldumi ar šokolādi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 268 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-99 (220) **Pieteik.dat.** 27.01.2016
(531) **CFE ind.** 27.5.21



- (732) **Īpašn.** WENDEN FURNITURE, SIA; Rūpniecības iela 1, Jaunpiebalga, Jaunpiebalgas pag., Jaunpiebalgas nov., LV-4125, LV
- (511) **20** mēbeles
35 mēbeļu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 269 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-104 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2016

KENTATSU

- (732) **Īpašn.** KENTATSU DENKI LTD.; 2-15-1 Konan, Minato-ku, Shinagawa Intercity Tower A 28th Floor, Tokyo, 108-6028, JP
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **11** gaisa kondicionēšanas iekārtas; gaisa kondicionieri

(111) **Reģ. Nr.** M 70 270 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-105 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2016
(531) **CFE ind.** 15.1.13; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** KENTATSU DENKI LTD.; 2-15-1 Konan, Minato-ku, Shinagawa Intercity Tower A 28th Floor, Tokyo, 108-6028, JP
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **11** gaisa kondicionēšanas iekārtas; gaisa kondicionieri

(111) **Reģ. Nr.** M 70 271 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-106 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2016

KENTATSU FURST

- (732) **Īpašn.** KENTATSU DENKI LTD.; 2-15-1 Konan, Minato-ku, Shinagawa Intercity Tower A 28th Floor, Tokyo, 108-6028, JP
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **11** apkures iekārtas; apkures katli

(111) **Reģ. Nr.** M 70 272 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-107 (220) **Pieteik.dat.** 28.01.2016
(531) **CFE ind.** 15.1.13; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** KENTATSU DENKI LTD.; 2-15-1 Konan, Minato-ku, Shinagawa Intercity Tower A 28th Floor, Tokyo, 108-6028, JP
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **11** apkures iekārtas; apkures katli

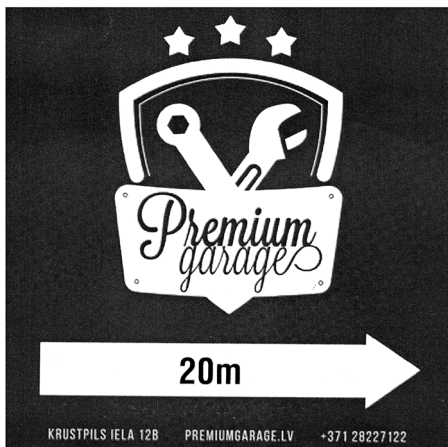
(111) **Reģ. Nr.** M 70 273 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-111 (220) **Pieteik.dat.** 29.01.2016
(531) **CFE ind.** 26.7.4; 29.1.12



SKANSTE

- (591) **Krāsu salikums** zils, balts
 (732) **Īpašn.** SKANSTES ATTĪSTĪBAS AĢENTŪRA, Biedrība; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, LV
 (740) **Pārstāvis** Ilze ZICĀNE; Republikas laukums 3-124, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **41** konferenču un pasākumu rīkošana; publikāciju sagatavošana (izņemot reklāmu)

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 274 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-113 (220) **Pieteik.dat.** 01.02.2016
 (531) **CFE ind.** 1.1.49; 14.7.9; 26.4.4; 26.4.6; 26.4.9; 26.4.16; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** NIK PROJECT, SIA; Brīvības bulvāris 19-23, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **37** automašīnu remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 275 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-119 (220) **Pieteik.dat.** 02.02.2016

AZIMUT

- (732) **Īpašn.** ADAMA MAKHTESHIM LTD.; P.O.Box 60, Beer Sheva, 8410001, IL
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **5** pesticīdi, insekticīdi, fungicīdi un herbicīdi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 276 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-120 (220) **Pieteik.dat.** 02.02.2016

MISTRAL

- (732) **Īpašn.** ADAMA AGAN LTD.; P.O.Box 262, Northern Industrial Zone, Ashdod, 7710201, IL

- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **5** pesticīdi, insekticīdi, fungicīdi un herbicīdi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 277 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-601 (220) **Pieteik.dat.** 23.05.2016

NEIRAXIN В НЕЙРАКСИН В

- (732) **Īpašn.** KALCEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **5** farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; vitamīni un minerālvielas uztura bagātinātāju veidā; vitamīni un vitamīnu preparāti; uztura bagātinātāji, kas paredzēti parasta uztura papildināšanai un veselības veicināšanai; bioloģiski aktīvas piedevas medicīniskiem un/vai diētiskiem nolūkiem; dabīgu un/vai sintētisku ārstniecisko preparātu kompleksi
30 pārtikas piedevas nemedicīniskiem nolūkiem, kas pamatā sastāv no šajā klasē ietvertajiem produktiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 278 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-602 (220) **Pieteik.dat.** 23.05.2016

PROMEDOL KALCEKS ПРОМЕДОЛ КАЛЦЕКС

- (732) **Īpašn.** KALCEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **1** ķīmiskās vielas, ķīmiskie materiāli un ķīmiskie preparāti; dabā sastopamie ķīmiskie elementi; ķīmikālijas rūpnieciskiem un zinātniskiem nolūkiem
5 farmaceitiskie un veterinārie preparāti

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 279 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-641 (220) **Pieteik.dat.** 26.05.2016

tom adam

- (732) **Īpašn.** TOM ADAM, SIA; Matrožu iela 15, Rīga, LV-1048, LV
 (511) **25** zvejnietu un makšķernietu vestes; zīdaiņu pūriņi (apģērbi); zīdaiņu biksītes (apģērbi); zeķu pēdiņas; zeķu izstrādājumi; zeķturi, kas paredzēti īsajām zeķēm; žaketes; virsjakas; vingrošanas apģērbi; virsdrēbes; vestes; uzvalki; uzroči (apģērbi); uniformas; trikotāžas izstrādājumi; triko; togas; talāri; T-krekli; sviedrus uzsūcošas zeķes; sviedrus uzsūcošas garās zeķes; sviedrus uzsūcoša apakšveļa; sviedru spilventiņi; svārki; stiharji (liturģiskie tērpi); sporta krekli (formas); sporta krekli bez piedurknēm; šortsvārki; slēpošanas cimdi; siltās vējjakas ar kapuci; sari; sarongas; sarafānkleitas; šalles no kažokādas; šalles; riteņbraucēju apģērbi; rītasvārki; puloveri; priekšauti (apģērbi); pončo; pludmales tērpi; plīvuri; pledi, plecu šalles un apmetņi; pidžamas; pelerīnes; peldmēteļi; peldkostīmi; peldbikses; papīra cepures (apģērbi); papīra apģērbi; noņemamas apkakles; orari; ņieburī (apakšveļa); ņieburī; naudas jostas (apģērbi); mitrumizturīgi apģērbi ūdensslēpošanai; mēteļi; manšetes; livrejas; lietus apģērbi; bikšu lentes; legingi (stilbbikses); lakatiņi, kas paredzēti nēsāšanai žaketes krūšu kabatā; krūšturi; krūšautiņi, kas nav izgatavoti no papīra; kreklu priekšas; kreklu ielaidumi; krekli ar īsām piedurknēm; krekli; korsetes; apģērbu komplekti; kombinējoni; kombinē (apakšveļa); kleitas; karnevāla tērpi; kapuces; kaklauti (šalles); kaklauti (kaklasaites); zābaku manšetes (apģērbi); kāju mufes (neelektriski kāju sildītāji); īsās zeķes; gurnu korsetes (apakšveļa); gulēšanas maskas; getras; gatavi apģērbi; garās zeķes; garas mantijas; galifē bikses; gabardīna apģērbi; džemperī; dūraini; dūnu jakas; drēbes jostas; cimdi; cepures - nadžiņi;

bokseršorti; boa (uzliekamas apkakles); bikšturi, zeķturi; biksītes; bandanas (raibi galvas lakati); austiņas (apgērbi); apgērbu odures (gatavas); apgērbu kabatas; apgērbu jostas; apgērbi no ādas imitācijas; apgērbi no kažokādas; apgērbi automobilstiem; apakšveļa; apakšsvārki; apakšbikses; ādas apgērbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 280 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-684 (220) **Pieteik.dat.** 06.06.2016
 (531) **CFE ind.** 27.5.12; 29.1.15; 7.1.3; 7.1.12



- (591) **Krāsu salikums** balts, rozā, violets, melns, zils, brūns, dzeltens, sarkans
 (732) **Īpašn.** CITY KAPITAL, SIA; Katlakalna iela 11, Rīga, LV-1073, LV
 (740) **Pārstāvis** Kirils SEREBRJANSKIS; Tinūžu iela 6-11, Rīga, LV-1023, LV
 (511) **43** kafejnīcu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 281 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-691 (220) **Pieteik.dat.** 08.06.2016
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.6; 26.4.22; 27.5.24; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, tumši zaļš, gaiši zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** IVYBRIDGE VENTURES LIMITED; Lampousas 1, Nicosia, 1095, CY
 (740) **Pārstāvis** Valentīna SERGEJEVA; a/k 16, Rīga, LV-1083, LV
 (511) **6** parasti metāli un to sakausējumi; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; sliežu ceļu materiāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem); būvapakumi, atslēdznieku izstrādājumi; metāla caurules; seifi; rūdas
8 rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; aukstie ieroči; skuvekļi
16 papīrs un kartons; iespaidprodukcija; 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; iespieburti; klišejas
21 mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tilpnes un trauki; ķemmes un sūkļi; sukas (izņemot otas); materiāli suku izstrādājumiem; tīrīšanas un apkopšanas rīki un ierīces; tērauda skaidas (tīrīšanai); neapstrādāts vai daļēji apstrādāts stikls (izņemot stiklu celtniecības vajadzībām); izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas
24 audumi; tekstilpreces; gultas pārklāji; galda pārklāji
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 282 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-698 (220) **Pieteik.dat.** 10.06.2016
 (531) **CFE ind.** 24.17.3; 29.1.12

Perfekt*

- (526) **Disklamācija** apzīmējums 'perfekt' atsevišķi netiek aizsargāts
 (591) **Krāsu salikums** bordo, tumši rozā
 (732) **Īpašn.** BESTA, SIA; Ziemeļu iela 11, Ķekava, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2123, LV
 (511) **3** šķidrie mazgāšanas līdzekļi; mazgāšanas līdzekļi

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 283 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-709 (220) **Pieteik.dat.** 13.06.2016
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.3; 26.1.11; 26.1.20; 26.4.22; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, melns, balts
 (732) **Īpašn.** STAR CATERING, SIA; Lidosta "Rīga" 10/1, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, LV
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputni un medījumi
30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji
32 minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni
33 alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
43 apgāde ar uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 70 284 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
 (210) **Pieteik. Nr.** M-16-710 (220) **Pieteik.dat.** 13.06.2016
 (531) **CFE ind.** 25.1.5; 26.11.3; 26.11.6; 26.11.7; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, zeltains, krēmkrāsa, melns, balts
 (732) **Īpašn.** IL GUSTO ITALIANO, SIA; Tallinas iela 13-26, Jūrmala, LV-2011, LV
 (511) **29** Itālijas izcelsmes konservēti, žāvēti (kaltēti) augļi un dārzeņi, žeļejas, ievārijumi, pārtikas eļļas un tauki
30 Itālijas izcelsmes kafija, tēja, kakao, rīsi, milti un labības produkti, maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, saldējums, cukurs, medus, melases sīrups, sinepes, etiķis, garšvielu mērces, garšvielas
31 Itālijas izcelsmes lauksaimniecības, dārzkopības, mežkopības produkcija, neapstrādāti graudi un sēklas, svaigi augļi un dārzeņi
32 Itālijas izcelsmes alus, minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni, augļu dzērieni un augļu sulas, sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai

- 33 Itālijas izcelsmes alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)
35 Itālijas izcelsmes pārtikas produktu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 285 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-711 (220) **Pieteik.dat.** 13.06.2016

DESANTIS PASSATA RUSTICA

- (732) **Īpašn.** IL GUSTO ITALIANO, SIA; Tallinas iela 13-26, Jūrmala, LV-2011, LV
(511) **35** Itālijas izcelsmes pārtikas produktu mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 70 286 (151) **Reģ. dat.** 20.09.2016
(210) **Pieteik. Nr.** M-16-733 (220) **Pieteik.dat.** 20.06.2016
(531) **CFE ind.** 26.11.7; 26.11.3



GC

SHOPPING
SINCE 1938

- (732) **Īpašn.** TAMPERE INVEST, SIA; Audēju iela 16, Rīga, LV-1050, LV
(740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8-4, Rīga, LV-1010, LV
(511) **35** reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas preču, dzērienu, mēbeļu un interjera priekšmetu, apavu, somu, apģērbu, bērnu preču, sporta preču, mājsaimniecības preču, kosmētikas un parfimērijas izstrādājumu, ziedu, grāmatu, sadzīves preču un elektronikas preču mazumtirdzniecības pakalpojumi lielveikalos
36 vietu iznomāšana tirdzniecības centros; nekustamā īpašuma pārvaldība saistībā ar iepirkšanās centriem

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-14-992	M 70 229
M-15-587	M 70 230
M-15-1077	M 70 231
M-15-1123	M 70 232
M-15-1130	M 70 233
M-15-1131	M 70 234
M-15-1189	M 70 235
M-15-1194	M 70 236
M-15-1296	M 70 237
M-15-1366	M 70 238
M-15-1403	M 70 239
M-15-1482	M 70 240
M-15-1488	M 70 241
M-15-1490	M 70 242
M-15-1604	M 70 243
M-15-1605	M 70 244
M-15-1614	M 70 245
M-15-1615	M 70 246
M-15-1625	M 70 247
M-15-1666	M 70 248
M-15-1667	M 70 249
M-15-1720	M 70 250
M-15-1721	M 70 251
M-15-1739	M 70 252
M-15-1783	M 70 253
M-15-1794	M 70 254
M-15-1795	M 70 255
M-15-1797	M 70 256
M-15-1804	M 70 257
M-16-5	M 70 258
M-16-6	M 70 259
M-16-7	M 70 260
M-16-20	M 70 261
M-16-43	M 70 262
M-16-66	M 70 263
M-16-67	M 70 264
M-16-68	M 70 265
M-16-80	M 70 266
M-16-81	M 70 267
M-16-99	M 70 268
M-16-104	M 70 269
M-16-105	M 70 270
M-16-106	M 70 271
M-16-107	M 70 272
M-16-111	M 70 273
M-16-113	M 70 274
M-16-119	M 70 275
M-16-120	M 70 276
M-16-601	M 70 277
M-16-602	M 70 278
M-16-641	M 70 279
M-16-684	M 70 280
M-16-691	M 70 281
M-16-698	M 70 282
M-16-709	M 70 283
M-16-710	M 70 284
M-16-711	M 70 285
M-16-733	M 70 286

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
ACADEMY VITALITY, SIA	M-15-1794 M-15-1795
ADAMA AGAN LTD.	M-16-120
ADAMA MAKHTESHIM LTD.	M-16-119
AMO LAT, SIA	M-15-1296
ASSOCIATION GEORGIAN GLASS & MINERAL WATERS	M-15-1130 M-15-1131
AUTOTERM, SIA	M-15-1783
BALBIINO AS	M-16-20
BALTIC FOOD MASTER, SIA	M-15-1604
BESTA, SIA	M-16-698
BŪVALTS R, SIA	M-15-1490
CITY KAPITAL, SIA	M-16-684
DCL TRADE LTD, SIA	M-15-1189
DLV, SIA	M-15-1666 M-15-1667
EA FOOD LTD., SIA	M-15-1366
EXPRESSCREDIT, SIA	M-15-587
FONTAINE ENT, SIA	M-16-43
GRIGORIUS HOLDINGS, SIA	M-15-1077 M-15-1123 M-15-1403 M-15-1482 M-16-80
HONESTUM, SIA	M-15-1605
IL GUSTO ITALIANO, SIA	M-16-710 M-16-711
IļJINA Elīna	M-16-81
IVYBRIDGE VENTURES LIMITED	M-16-691
KALCEKS, AS	M-16-601 M-16-602
KENTATSU DENKI LTD.	M-16-104 M-16-105 M-16-106 M-16-107
MASTERCARD INTERNATIONAL INCORPORATED (DELAWARE CORP.)	M-14-992
MOROZOVS Sergejs	M-15-1488
NIK PROJECT, SIA	M-16-113
ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA	M-16-66 M-16-67 M-16-68
ORKLA FOODS LATVIJA, SIA	M-16-5 M-16-6 M-16-7
OŪ ANVOL	M-15-1194
RĪGAS SATIKSME, RĪGAS PAŠVALDĪBAS SIA	M-15-1720 M-15-1721
SHENZHEN WOER HEAT-SHRINKABLE MATERIAL CO., LTD.	M-15-1614 M-15-1615
SKANSTES ATTĪSTĪBAS AĢENTŪRA, BIEDRĪBA	M-16-111
STAR CATERING, SIA	M-16-709
ST PREMIUM SERVICES LTD	M-15-1797
TAMPERE INVEST, SIA	M-16-733
TIMULE Inese	M-15-1804
TOM ADAM, SIA	M-16-641
VAHITOVŠ Iljas	M-15-1739
VALMIERMUIŽAS IEGULDĪJUMU FONDS, SIA	M-15-1625
WENDEN FURNITURE, SIA	M-16-99

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
1	M 70 278	35	M 70 250
3	M 70 282		M 70 251
5	M 70 233		M 70 253
	M 70 234		M 70 263
	M 70 244		M 70 264
	M 70 275		M 70 265
	M 70 276		M 70 268
	M 70 277		M 70 281
	M 70 278		M 70 284
6	M 70 281		M 70 285
8	M 70 281		M 70 286
9	M 70 229	36	M 70 229
	M 70 232		M 70 230
	M 70 245		M 70 286
	M 70 248	37	M 70 241
11	M 70 253		M 70 242
	M 70 269		M 70 256
	M 70 270		M 70 274
	M 70 271	38	M 70 229
	M 70 272		M 70 239
14	M 70 257	39	M 70 229
16	M 70 229		M 70 233
	M 70 231		M 70 234
	M 70 281		M 70 237
17	M 70 246		M 70 238
18	M 70 231	41	M 70 231
	M 70 240		M 70 248
20	M 70 268		M 70 252
21	M 70 281		M 70 254
24	M 70 281		M 70 255
25	M 70 231		M 70 266
	M 70 235		M 70 273
	M 70 239	42	M 70 229
	M 70 240		M 70 233
	M 70 279		M 70 234
28	M 70 248		M 70 241
29	M 70 238	43	M 70 231
	M 70 283		M 70 233
	M 70 284		M 70 234
30	M 70 238		M 70 238
	M 70 258		M 70 243
	M 70 259		M 70 249
	M 70 260		M 70 254
	M 70 261		M 70 255
	M 70 263		M 70 262
	M 70 264		M 70 263
	M 70 265		M 70 264
	M 70 267		M 70 265
	M 70 277		M 70 280
	M 70 283		M 70 283
	M 70 284	44	M 70 254
31	M 70 238		M 70 255
	M 70 284		
32	M 70 233		
	M 70 234		
	M 70 238		
	M 70 247		
	M 70 263		
	M 70 264		
	M 70 265		
	M 70 283		
	M 70 284		
33	M 70 238		
	M 70 263		
	M 70 264		
	M 70 265		
	M 70 283		
	M 70 284		
35	M 70 229		
	M 70 231		
	M 70 233		
	M 70 234		
	M 70 236		
	M 70 237		

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

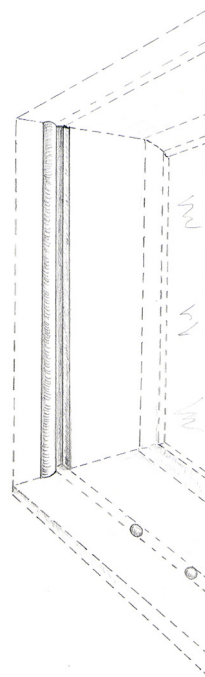
Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparauga aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

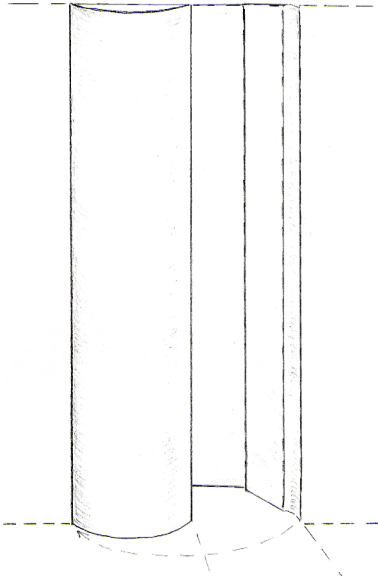
Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- | | |
|---|--|
| <p>(11) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(15) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(21) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(22) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)</p> <p>(30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country</p> <p>(46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term</p> <p>(51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass</p> <p>(54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered</p> <p>(58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību
pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,
reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the
registration (change in ownership, change in name or
address, termination of protection, etc.)</p> <p>(62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up</p> <p>(72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country</p> <p>(73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country</p> <p>(74) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods
(īpašumtiesību maiņas gadījumā)
Name and address of the new owner(s), code of country
(in case of change in ownership)</p> | <p>(51) LOC kl. 25-02</p> <p>(11) Reģ. Nr. D 15 627 (15) Reģ. dat. 20.09.2016</p> <p>(21) Pieteik. Nr. D-16-36 (22) Pieteik.dat. 25.07.2016</p> <p>(72) Dizainers Maija ZUJĀNE (LV)</p> <p>(73) Īpašnieks Maija ZUJĀNE; Lazdu iela 11/13-13, Gulbene, LV-4401, LV</p> <p>(54) DURVJU UN LOGU IEKŠĒJO AIĻU INTERJERA ELEMENTS</p> |
|---|--|

1.01

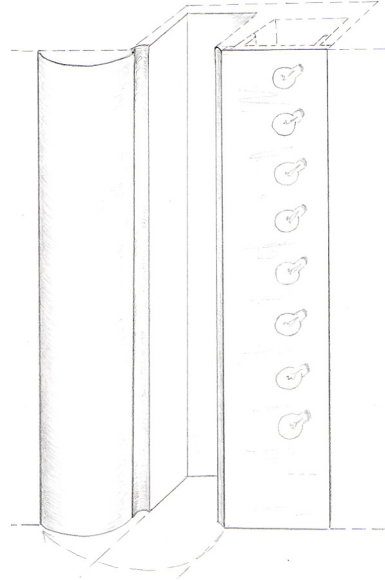


1.02

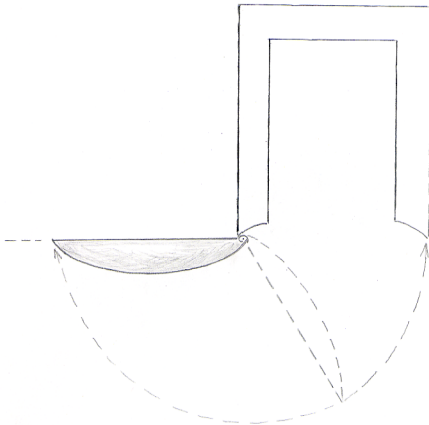


- (51) LOC kl. 25-02
 (11) Reģ. Nr. D 15 628 (15) Reģ. dat. 20.09.2016
 (21) Pieteik. Nr. D-16-38 (22) Pieteik.dat. 26.07.2016
 (72) Dizainers Maija ZUJĀNE (LV)
 (73) Īpašnieks Maija ZUJĀNE; Lazdu iela 11/13-13, Gulbene, LV-4401, LV
 (54) DURVJU UN LOGU IEKŠĒJO AIĻU INTERJERA ELEMENTS AR APGAISMOJUMU

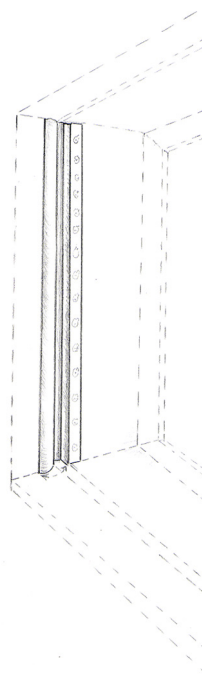
1.01



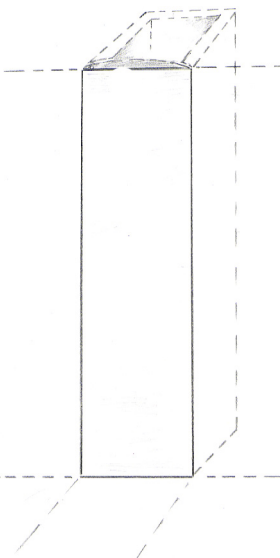
1.03



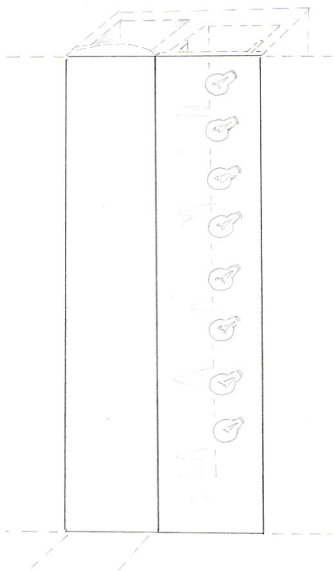
1.02



1.04



1.03

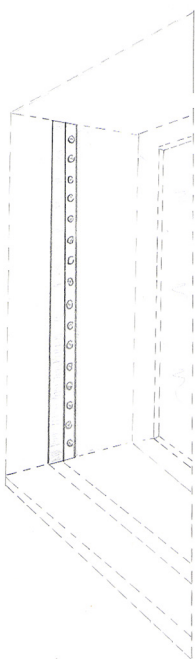


- (11) Reģ. Nr. D 15 629 (15) Reģ. dat. 20.09.2016
 (21) Pieteik. Nr. D-16-39 (22) Pieteik.dat. 27.07.2016
 (72) Dizainers Edgars BĒRZIŅŠ (LV)
 (73) Īpašnieks Edgars BĒRZIŅŠ; Beverīnas iela 24, Valmiera, LV-4201, LV
 (54) GRĀMATU PLAUKTS

1.01



1.04



1.02



1.03



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 1288205**
 (73) EA Pharma Co., Ltd., 2-1-1, Irifune, Chuo-ku, Tokyo 104-0042, JP
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIAROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 05.09.2016

(11) **EP 1427423**
 (73) Albireo AB, Arvid Wallgrens Backe 20, 413 46 Göteborg, SE
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
Ieraksts reģistrā: 05.09.2016

(11) **EP 187205**
 (73) Ingvest AB, Nol_Saras väg 8, 784 54 Borlänge, SE
 (74) Arnolds ZVIRGZDS, Agency Arnopatents, SIA, Brīvības iela 162/2-17, Rīga, LV-1012, LV
Ieraksts reģistrā: 05.09.2016

(11) **EP2488425**
 (73) Candymix AB, Brāne 69, 686 98 Gräsmark, SE
 (74) Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONAPATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 09.09.2016

(11) **LV 13003**
 (73) ZHS IP Europes Sarl, Avenue Reverdil 14, 1260, Nyon, CH
 (74) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, Dzērbenes iela 27-206, Rīga, LV-1006, LV
Ieraksts reģistrā: 09.09.2016

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 14446 05.09.2016

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 12830 17.01.2016
LV 12879 29.01.2016
LV 13123 17.01.2016
LV 13237 19.07.2015
LV 13958 14.01.2016
LV 13982 01.06.2015
LV 14004 02.07.2014
LV 14049 22.10.2012
LV 14116 06.01.2016
LV 14118 14.01.2016
LV 14289 17.01.2016
LV 14308 21.01.2016
LV 14356 20.11.2011
LV 14465 29.11.2013
LV 14495 25.01.2016
LV 14496 16.01.2016
LV 14517 27.01.2013
LV 14529 11.01.2016
LV 14555 03.01.2013
LV 14650 22.01.2016
LV 14655 18.01.2016
LV 14675 28.10.2014

LV 14678 11.01.2016
LV 14947 04.07.2015
LV 14830 22.07.2015
LV 15039 07.01.2016

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 1. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 1651213 30.11.2015

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu

(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 0806889 21.01.2015
EP 0880508 10.02.2014
EP 1121108 29.09.2012
EP 1147089 12.01.2015
EP 1214076 31.08.2014
EP 1268558 24.01.2015
EP 1343387 14.11.2014
EP 1353554 17.01.2015
EP 1355936 25.01.2015
EP 1363999 30.01.2015
EP 1467737 21.01.2014
EP 1467993 24.12.2012
EP 1470228 09.01.2015
EP 1472251 21.01.2015
EP 1565563 21.11.2012
EP 1583830 07.01.2014
EP 1594879 16.01.2015
EP 1683617 20.01.2016
EP 1688471 09.01.2016
EP 1810755 21.01.2016
EP 1837588 13.01.2016
EP 1838396 13.01.2016
EP 1843964 19.01.2016
EP 1845990 27.01.2016
EP 1848446 18.01.2016
EP 1953130 30.01.2016
EP 1973911 17.01.2016
EP 1974168 26.01.2016
EP 1979375 17.01.2016
EP 2049598 12.01.2016
EP 2076506 15.01.2016
EP 2077731 17.01.2016
EP 2085610 29.01.2016
EP 2101756 02.01.2016
EP 2114888 28.01.2016
EP 2114970 25.01.2016
EP 2114993 11.01.2016
EP 2121447 24.01.2016
EP 2207363 13.01.2016
EP 2229313 08.01.2016
EP 2258944 29.01.2016
EP 2276429 19.01.2016
EP 2301546 27.01.2016
EP 2380892 15.01.2016
EP 2384327 29.01.2016
EP 2387547 14.01.2016
EP 2389522 05.01.2016
EP 2521855 05.01.2016
EP 2528896 28.01.2016
EP 2531178 07.01.2016
EP 2531392 20.01.2016

**GROZĪJUMI PAPILDU AIZSARDZĪBAS
SERTIFIKĀTU REĢISTRĀ**
**Papildu aizsardzības sertifikāta termiņa pārrēķins
atbilstoši EST nolēmumam lietā C-471/14
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)**

(21) **C/LV2009/0003/z**
(93) 20.01.2009
(94) 20.01.2024

(21) **C/LV2010/0004/z**
(93) 06.10.2009
(94) 06.10.2024

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ
**Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana
(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)**

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 10 630 26.09.2016
D 15 106 26.09.2016
D 15 107 26.09.2016
D 15 108 26.09.2016
D 15 109 26.09.2016
D 15 405 19.08.2016

**Dizainparauga izslēgšana no reģistra
(Dizainparaugu likuma 40. pants)**

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 15 065 01.02.2016
D 15 070 02.02.2016
D 15 380 04.02.2016
D 15 383 17.01.2016
D 15 384 25.02.2016
D 15 388 25.02.2016

**Licences
(Dizainparaugu likuma 43. pants)**

(11) **D 15 071**
(73) SOLNECHNY RAY, ZAO; pl. Tolstogo 8, Rostov-na-Donu, 344037, RU
(79) ZOLOTAYA SEMECHKA, OOO; pl. Tolstogo, 8, Rostov-na-Donu, 344037, RU
veids: vienkārša licence
Licences darbības laiks: no 16.08.2016 līdz 07.10.2020
(58) 16.08.2016

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ
**Zīmes reģistrācijas atjaunošana
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
21. panta otrā daļa)**

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 33 868 28.05.2016
M 39 746 28.06.2016
M 39 908 19.03.2016

M 39 909 19.03.2016
M 40 039 17.10.2016
M 40 051 30.10.2016
M 40 052 30.10.2016
M 40 073 02.09.2016
M 40 136 02.09.2016
M 40 173 03.09.2016
M 40 174 03.09.2016
M 40 175 03.09.2016
M 40 253 25.11.2016
M 40 284 30.08.2016
M 40 411 04.11.2016
M 40 429 23.12.2016
M 40 474 04.09.2016
M 40 569 29.10.2016
M 40 609 28.11.2016
M 40 610 28.11.2016
M 40 611 03.12.2016
M 40 698 06.12.2016
M 40 756 01.10.2016
M 40 757 01.10.2016
M 40 758 01.10.2016
M 40 766 20.12.2016
M 41 148 30.08.2016
M 41 366 18.02.2017
M 41 627 25.09.2016
M 41 725 19.08.2016
M 41 756 21.07.2017
M 41 914 08.10.2016
M 42 194 03.09.2016
M 42 366 05.11.2016
M 42 849 20.08.2017
M 58 302 25.08.2016
M 58 308 07.09.2016
M 58 426 07.09.2016
M 58 427 07.09.2016
M 58 428 07.09.2016
M 58 429 07.09.2016
M 58 505 07.09.2016
M 58 508 07.09.2016
M 58 517 23.08.2016
M 58 570 07.08.2016
M 58 585 18.09.2016
M 58 586 18.09.2016
M 58 596 20.10.2016
M 58 597 20.10.2016
M 58 609 10.11.2016
M 58 612 14.11.2016
M 58 657 18.08.2016
M 58 658 22.08.2016
M 58 661 05.09.2016
M 58 744 07.09.2016
M 58 765 17.10.2016
M 58 780 30.10.2016
M 58 782 07.11.2016
M 58 805 09.01.2017
M 58 937 13.12.2016
M 59 018 03.10.2016
M 59 101 15.12.2016
M 59 228 29.01.2017
M 59 371 11.10.2016
M 59 669 13.09.2016
M 60 250 05.07.2017
M 60 251 05.07.2017
M 60 252 05.07.2017
M 66 930 18.08.2016
M 68 877 18.08.2016

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 32 630	15.02.2016
M 33 241	21.02.2016
M 38 697	06.02.2016
M 38 700	12.02.2016
M 38 748	05.02.2016
M 38 752	06.02.2016
M 38 946	20.02.2016
M 38 963	05.02.2016
M 38 967	19.02.2016
M 39 025	05.02.2016
M 39 033	13.02.2016
M 39 130	12.02.2016
M 39 131	19.02.2016
M 39 147	20.02.2016
M 39 215	21.02.2016
M 39 329	12.02.2016
M 39 330	12.02.2016
M 39 332	14.02.2016
M 39 338	28.02.2016
M 39 339	28.02.2016
M 39 340	28.02.2016
M 39 341	28.02.2016
M 39 342	28.02.2016
M 39 400	27.02.2016
M 39 401	28.02.2016
M 39 476	27.02.2016
M 39 488	26.02.2016
M 39 603	16.02.2016
M 39 604	16.02.2016
M 39 699	13.02.2016
M 39 700	26.02.2016
M 39 701	26.02.2016
M 39 707	28.02.2016
M 39 708	28.02.2016
M 39 807	22.02.2016
M 39 879	20.02.2016
M 40 487	09.02.2016
M 40 775	28.02.2016
M 41 159	20.02.2016
M 56 264	20.01.2016
M 56 373	04.01.2016
M 56 375	20.01.2016
M 56 380	12.01.2016
M 56 381	12.01.2016
M 56 382	16.02.2016
M 56 383	22.02.2016
M 56 384	22.02.2016
M 56 385	22.02.2016
M 56 386	22.02.2016
M 56 387	22.02.2016
M 56 453	02.02.2016
M 56 454	24.01.2016
M 56 465	25.01.2016
M 56 466	27.01.2016
M 56 469	03.02.2016
M 56 470	06.02.2016
M 56 472	16.02.2016
M 56 526	21.02.2016
M 56 528	24.02.2016
M 56 530	21.02.2016
M 56 531	30.01.2016
M 56 532	30.01.2016
M 56 548	06.02.2016
M 56 555	16.01.2016
M 56 589	24.02.2016
M 56 639	03.02.2016
M 56 666	30.01.2016

M 56 686	06.02.2016
M 56 836	03.02.2016
M 56 837	03.02.2016
M 57 234	09.02.2016
M 57 504	23.01.2016
M 57 506	26.01.2016
M 57 507	26.01.2016
M 57 508	02.02.2016
M 57 514	27.01.2016
M 57 516	30.01.2016
M 57 517	30.01.2016
M 57 535	23.01.2016
M 57 536	23.01.2016
M 57 537	27.01.2016
M 57 547	23.02.2016
M 57 549	26.01.2016
M 57 557	30.01.2016
M 57 565	23.01.2016
M 57 582	31.01.2016
M 57 587	09.01.2016
M 57 588	16.01.2016
M 57 592	03.01.2016
M 57 593	04.01.2016
M 57 595	18.01.2016
M 57 598	31.01.2016
M 57 599	03.02.2016
M 57 617	10.01.2016
M 57 618	10.01.2016
M 57 620	18.01.2016
M 57 631	20.01.2016
M 57 632	20.01.2016
M 57 633	20.01.2016
M 57 655	10.01.2016
M 57 656	19.01.2016
M 57 657	19.01.2016
M 57 658	19.01.2016
M 57 670	24.01.2016
M 57 671	24.01.2016
M 57 672	01.02.2016
M 57 678	15.02.2016
M 57 679	24.01.2016
M 57 680	24.01.2016
M 57 683	23.02.2016
M 57 687	23.02.2016
M 57 689	24.02.2016
M 57 691	09.02.2016
M 57 695	24.02.2016
M 57 696	16.01.2016
M 57 701	16.01.2016
M 57 702	21.02.2016
M 57 708	27.02.2016
M 57 709	27.02.2016
M 57 710	27.02.2016
M 57 711	27.02.2016
M 57 712	27.02.2016
M 57 713	27.02.2016
M 57 717	23.01.2016
M 57 721	24.01.2016
M 57 724	23.02.2016
M 57 728	15.02.2016
M 57 730	09.02.2016
M 57 731	20.02.2016
M 57 751	27.01.2016
M 57 752	01.02.2016
M 57 754	03.02.2016
M 57 755	17.02.2016
M 57 756	28.02.2016
M 57 784	05.01.2016
M 57 785	13.01.2016
M 57 786	03.02.2016
M 57 787	03.02.2016
M 57 788	07.02.2016
M 57 806	30.01.2016
M 57 807	06.02.2016

M 57 808	15.02.2016		
M 57 810	23.02.2016		
M 57 811	23.02.2016		
M 57 812	24.02.2016		
M 57 830	25.01.2016	(111)	M 11 897, M 11 898, M 11 900, M 12 066, M 12 070, M 12 174
M 57 831	25.01.2016	(732)	COVESTRO DEUTSCHLAND AG; Kaiser-Wilhelm-Allee 60, Leverkusen, 51373, DE
M 57 832	25.01.2016	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
M 57 833	02.02.2016	(580)	18.08.2016
M 57 834	03.02.2016		
M 57 836	20.02.2016		
M 57 837	23.02.2016		
M 57 845	08.02.2016		
M 57 850	06.02.2016	(111)	M 11 852, M 11 853, M 11 854, M 11 857, M 11 859, M 11 861, M 11 862, M 11 863
M 57 851	08.02.2016	(732)	COVESTRO DEUTSCHLAND AG; Kaiser-Wilhelm-Allee 60, Leverkusen, 51373, DE
M 57 871	03.02.2016	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
M 57 872	17.02.2016	(580)	17.08.2016
M 57 873	21.02.2016		
M 57 874	21.02.2016		
M 57 902	07.02.2016		
M 57 904	14.02.2016		
M 57 928	04.01.2016	(111)	M 12 847, M 12 848, M 12 849, M 30 240, M 44 288, M 44 817
M 57 929	04.01.2016	(732)	WOLVERINE OUTDOORS, INC.; 9341 Courtland Drive, Rockford, MI 49351, US
M 57 930	23.02.2016	(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
M 57 931	23.02.2016	(580)	09.09.2016
M 57 932	13.01.2016		
M 57 933	20.01.2016		
M 57 934	23.01.2016		
M 57 935	17.02.2016		
M 58 018	08.02.2016	(111)	M 13 759
M 58 019	14.02.2016	(732)	BLUESUN CONSUMER BRANDS, S.L. ; Polígono Industrial "El Rengle", Calle Vilassar, 5, Mataró-Barcelona, E-08302, ES
M 58 027	16.02.2016	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
M 58 039	27.02.2016	(580)	17.08.2016
M 58 043	16.02.2016		
M 58 044	21.02.2016		
M 58 045	22.02.2016		
M 58 117	03.02.2016		
M 58 121	24.02.2016	(111)	M 15 274
M 58 122	24.02.2016	(732)	HFC PRESTIGE SERVICE GERMANY GmbH; Berliner Allee 65, Darmstadt, 64295, DE
M 58 171	21.02.2016	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
M 58 196	06.01.2016	(580)	18.08.2016
M 58 231	25.01.2016		
M 58 245	23.01.2016		
M 58 246	16.02.2016		
M 58 309	13.01.2016		
M 58 340	06.01.2016	(111)	M 15 948, M 16 167, M 16 168, M 16 169
M 58 476	02.02.2016	(732)	FAÇONNABLE SARL; 25 C, boulevard Royal, Luxembourg, L-2449, LU
M 58 515	20.01.2016	(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
M 58 555	04.01.2016	(580)	09.09.2016
M 60 450	21.02.2016		
M 60 490	06.01.2016		
M 67 870	10.01.2016		
Zīmes reģistrācijas dzēšana			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 30. pants)			
(111)	M 68 800		
(141)	02.09.2016		
(580)	05.09.2016		
(111)	M 69 510		
(141)	23.08.2016		
(580)	30.08.2016		
Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 19. pants)			
Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums			
M 66 127	20.06.2013		
Zīmes īpašnieka maiņa			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. pants)			
(111)	M 11 897, M 11 898, M 11 900, M 12 066, M 12 070, M 12 174		
(732)	COVESTRO DEUTSCHLAND AG; Kaiser-Wilhelm-Allee 60, Leverkusen, 51373, DE		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	18.08.2016		
(111)	M 11 852, M 11 853, M 11 854, M 11 857, M 11 859, M 11 861, M 11 862, M 11 863		
(732)	COVESTRO DEUTSCHLAND AG; Kaiser-Wilhelm-Allee 60, Leverkusen, 51373, DE		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	17.08.2016		
(111)	M 12 847, M 12 848, M 12 849, M 30 240, M 44 288, M 44 817		
(732)	WOLVERINE OUTDOORS, INC.; 9341 Courtland Drive, Rockford, MI 49351, US		
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV		
(580)	09.09.2016		
(111)	M 13 759		
(732)	BLUESUN CONSUMER BRANDS, S.L. ; Polígono Industrial "El Rengle", Calle Vilassar, 5, Mataró-Barcelona, E-08302, ES		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	17.08.2016		
(111)	M 15 274		
(732)	HFC PRESTIGE SERVICE GERMANY GmbH; Berliner Allee 65, Darmstadt, 64295, DE		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	18.08.2016		
(111)	M 15 948, M 16 167, M 16 168, M 16 169		
(732)	FAÇONNABLE SARL; 25 C, boulevard Royal, Luxembourg, L-2449, LU		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	09.09.2016		
(111)	M 30 175, M 37 616		
(732)	QUALITY IS OUR RECIPE, LLC; One Dave Thomas Blvd., Dublin, OH 43017, US		
(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV		
(580)	12.09.2016		
(111)	M 32 001, M 32 003, M 32 005, M 32 006, M 32 007, M 32 012, M 32 015, M 32 016, M 32 353, M 32 354, M 34 223		
(732)	COVESTRO DEUTSCHLAND AG; Kaiser-Wilhelm-Allee 60, Leverkusen, 51373, DE		
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	17.08.2016		
(111)	M 33 054		
(732)	TOKMANNI OY; Isolammintie 1, Mäntsälä, 04600, FI		
(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	09.09.2016		

(111)	M 37 767	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	Einārs DAINIS; "Jūrakmeņi", Rojas pag., Rojas nov., LV-3264, LV	(580)	09.09.2016
(732)	Oļegs METEĻKOVŠ; Anniņmuižas bulv. 28-75, Rīga, LV-1067, LV	(111)	M 58 308, M 58 429, M 58 505
(732)	Viktors POPOVS; Ozolu iela 12, Ikšķīle, Ikšķīles nov., LV-5052, LV	(732)	BALLY GAMING, INC.; 6650 El Camino Road, Las Vegas, NV 89118, US
(732)	Leons MAČS; Kaņiera iela 8-52, Rīga, LV-1063, LV	(740)	Rūta OLMANE, Juridiskā firma "METIDA"; Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(580)	13.09.2016	(580)	09.09.2016
(111)	M 39 746	(111)	M 58 426, M 58 427, M 58 428
(732)	ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, LV	(732)	BALLY GAMING, INC.; 6650 El Camino Road, Las Vegas, NV 89118, US
(740)	Anna BULA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma "METIDA"; Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(580)	31.08.2016	(580)	09.09.2016
(111)	M 40 039	(111)	M 58 805
(732)	KURZEMES ATSLĒGA 1, AS; Kalvenes iela 27, Aizpute, Aizputes novads, LV-3456, LV	(732)	YAMABIKO CORPORATION; 7-2, Suehirocho 1-chome, Ohme, Tokyo, JP
(580)	18.08.2016	(740)	Baiba KRAVALE, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
(111)	M 40 136	(580)	09.09.2016
(732)	ORKLA CONFECTIONERY & SNACKS LATVIJA, SIA; Miera iela 22, Rīga, LV-1001, LV	(111)	M 59 141
(740)	Gatis MERŽVINSKIS, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV	(732)	JOHNSON & JOHNSON; One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08933, US
(580)	02.09.2016	(740)	Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(111)	M 41 725	(580)	19.08.2016
(732)	TYCO FIRE & SECURITY GMBH; Victor von Bruns-Strasse 21, Neuhausen am Rheinfall, 8212, CH	(111)	M 63 715
(740)	Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV	(732)	GREENME SA; route de l'Allondon 18, Satigny, 1242, CH
(580)	19.08.2016	(740)	Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
(111)	M 42 217, M 43 678, M 44 311, M 46 934	(580)	23.08.2016
(732)	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE (UK) IP LIMITED; 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB	(111)	M 64 997
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(732)	EFUMO SSC, SIA; Audēju iela 6, Rīga, LV-1050, LV
(580)	22.08.2016	(580)	05.09.2016
(111)	M 45 108, M 45 111, M 45 112, M 45 113, M 45 114	(111)	M 65 106
(732)	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE (UK) IP LIMITED; 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB	(732)	WAELLER SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ SP.K.; ul. Towarowa 1, Trąbki Wielkie, 83-034, PL
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(740)	Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra "TESIO"; Kronvalda bulvāris 3, Rīga, LV-1010, LV
(580)	22.08.2016	(580)	08.09.2016
(111)	M 45 109, M 45 110	(111)	M 65 724
(732)	GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE (UK) IP LIMITED; 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB	(732)	LTD TELEDISTRIBUTION LATVIJAS FILIĀLE; Lizuma iela 1, Rīga, LV-1006, LV
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	(580)	12.09.2016
(580)	22.08.2016	(111)	M 67 387, M 67 388
(111)	M 46 087	(732)	GOWEB, SIA; Krišjāņa Barona iela 11-48, Rīga, LV-1050, LV
(732)	ELECTROPHOR, INC.; 199 Priscilla Road, Woodmere, NY 11598, US	(740)	Inese LEIMANE, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
(740)	Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV	(580)	02.09.2016
(580)	05.09.2016	(111)	M 68 438
(111)	M 55 358	(732)	SILV EXPO, SIA; Alberta iela 12-2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	TAYLOR FLADGATE & YEATMAN (MALTA) LIMITED; 2, Sir Augustus Bartolo Street, Ta' Xbiex, XBX 1091, MT	(580)	05.09.2016
		(111)	M 68 541
		(732)	Laura PŪCE; Krūzes iela 8, Rīga, LV-1046, LV
		(580)	09.09.2016

Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)			
(111)	M 40 429	(111)	M 33 868
(732)	WOODWARD, INC.; 5001, North Second Street, Rockford, IL, US	(732)	AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta Rīga, Mārupes novads, LV-1053, LV
(580)	16.08.2016	(580)	23.08.2016
(111)	M 42 366	(111)	M 40 611
(732)	DISCOVERY COMMUNICATIONS, LLC; One Discovery Place, Silver Spring, Maryland, 20910, US	(732)	SEIKO EPSON CORPORATION; 1-6, Shinjuku 4-chome, Shinjuku-ku, Tokyo, JP
(580)	23.08.2016	(580)	23.08.2016
(111)	M 58 609	(111)	M 41 148
(732)	ESJU RSEZ, SIA; Atbrīvošanas aleja 162B, Rēzekne, LV-4604, LV	(732)	A. LE COQ, AS; Lailupe 15, Tartu, 50050, EE
(580)	13.09.2016	(580)	12.09.2016
(111)	M 62 640	(111)	M 52 759
(732)	LODE, SIA; Lodes iela 1, Liepas pagasts, Priekule novads, LV-4128, LV	(732)	ENERGY BEVERAGES LLC; 2390 Anselmo Drive, Corona, CA 92879, US
(580)	12.09.2016	(580)	05.09.2016
(111)	M 63 899	(111)	M 55 169
(732)	UNIMILK COMPANY, JOINT STOCK COMPANY; Structure 13-14, Building 27 Vyatskaya Street, 127015, Moscow, RU	(732)	ENERGY BEVERAGES LLC; 2390 Anselmo Drive, Corona, CA 92879, US
(580)	07.09.2016	(580)	05.09.2016
(111)	M 63 900	(111)	M 57 772
(732)	UNIMILK COMPANY, JOINT STOCK COMPANY; Structure 13-14, Building 27 Vyatskaya Street, 127015, Moscow, RU	(732)	ENERGY BEVERAGES LLC; 2390 Anselmo Drive, Corona, CA 92879, US
(580)	07.09.2016	(580)	05.09.2016
(111)	M 63 901	Pārstāvja maiņa	
(732)	UNIMILK COMPANY, JOINT STOCK COMPANY; Structure 13-14, Building 27 Vyatskaya Street, 127015, Moscow, RU	(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(580)	07.09.2016	(111)	M 10 488, M 10 489, M 10 490, M 15 853, M 39 226, M 56 723
(111)	M 63 979	(740)	Ingrīda KARĪNA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, LV
(732)	UNIMILK COMPANY, JOINT STOCK COMPANY; Structure 13-14, Building 27 Vyatskaya Street, 127015, Moscow, RU	(580)	13.09.2016
(580)	07.09.2016	(111)	M 14 358, M 64 532, M 64 565, M 65 022, M 65 206, M 65 207, M 65 303, M 65 868, M 66 317, M 66 570, M 66 571, M 66 572, M 66 573, M 66 582, M 66 875, M 67 104, M 67 105, M 67 106, M 67 110, M 67 158, M 67 538, M 67 684, M 67 697, M 68 318, M 68 326, M 68 699, M 69 041, M 69 042, M 69 145, M 69 558, M 69 605, M 69 911, M 70 223
(111)	M 64 601	(740)	Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1-807, Rīga, LV-1050, LV
(732)	UNIMILK COMPANY, JOINT STOCK COMPANY; Structure 13-14, Building 27 Vyatskaya Street, 127015, Moscow, RU	(580)	13.09.2016
(580)	07.09.2016	Grozījumi preču sarakstā	
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)		(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111)	M 32 827	(111)	M 69 592
(732)	CASTROL LIMITED; Technology Centre, Whitchurch Hill Pangbourne, Reading, RG8 7QR, GB	(511)	5
(580)	13.09.2016	(580)	potenci un seksuālo tieksmi paaugstināši uztura bagātinātāji cilvēkam 01.09.2016
(111)	M 32 828	Grozījumi preču sarakstā	
(732)	CASTROL LIMITED; Technology Centre, Whitchurch Hill Pangbourne, Reading, RG8 7QR, GB	(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 19. panta sestā daļa)	
(580)	13.09.2016	(111)	M 67 191
		(511)	35
		(580)	ar 20.02.2014 sporta apģērbu, apavu un galvassegu tirdzniecība 13.09.2016

Labojumi

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"
17. panta otrā daļa)

(111)	M 41 627
(732)	PIPELIFE NORGE AS; 6650 Surnadal, NO
(580)	05.09.2016

(111)	M 63 549
(511)	9
	elektriskie akumulatori
(580)	13.09.2016

(111)	M 70 117
(511)	28
	izglītojošas spēles, interaktīvas spēles, izņemot datorspēles
(580)	13.09.2016

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 4/2015

612. lappuse, Grozījumi Patentu reģistrā, otrā sleja, Patenta īpašnieka adreses maiņa, EP 2118074 publikācija

jābūt:

(11) **EP 2118074**

(73) Resverlogix Corp., 300, 4820 Richard Road SW, Calgary, AB T3E 6L1, CA

Ieraksts valsts reģistrā: 30.08.2016

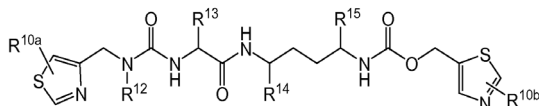
Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 3/2016

401. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, pirmā sleja, EP 2049506 publikācija

jābūt:

(51) ... (54) – *kā publicēts*

(57) 1. Savienojums ar formulu IIB:



Formula IIB

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts, stereioizomērs un/vai esteris, raksturīgs ar to, ka: R^{10a} un R^{10b} ir katrs neatkarīgi H atoms vai -C₁₋₄alkilgrupa,

R¹² ir H atoms vai -CH₃ grupa,

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

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

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

R¹⁹ ir H atoms, -C₁₋₄alkilgrupa vai arilalkilgrupa;

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

R²⁰ un R²¹ kopā ar N atomu, pie kura tie pievienoti, veido neaizvietotu vai aizvietotu 5- vai 6-locekļu heterociklilgrupu, kura satur 1 vai 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst N un O atomi, R²² ir H atoms, -C₁₋₃alkilgrupa, -OR¹⁹ vai -NR²⁰R²¹ grupa un R²³ ir neaizvietotu vai aizvietotu 5- vai 6-locekļu heterociklilgrupu, kura satur 1 vai 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kurā ietilpst N un O atomi, turklāt minētie neaizvietotie vai aizvietotie 5- vai 6-locekļu heterociklilgredzeni, ko veido R²⁰ un R²¹, un minētais neaizvietotais vai aizvietotais 5- vai 6-locekļu heterociklilgredzens R²³, ir katrs neatkarīgi neaizvietoti vai aizvietoti ar C₁₋₂alkilgrupām.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

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

un tālāk – *kā publicēts*

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174