



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

6/2014

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70, Rīga, LV - 1010
a/k 41, 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 - "Izgdrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks, Industrial designs and Topographies of Semiconductor Products.

Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - June 20, 2014.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

6/2014
20. jūnijs

761. - 932. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	762
Izgudrojumu patentu publikācijas	770
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (LR Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa).....	775
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (LR Patentu likuma 71. panta 5. daļa).....	781
Papildu aizsardzības sertifikāti	891
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	892
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	895

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	896
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	913
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	914
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	915

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	916
---------------------------------	-----

GROZĪJUMI VALSTS REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	919
Grozījumi Papildu aizsardzības sertifikātu valsts reģistrā.....	920
Grozījumi Valsts dizainparaugu reģistrā	920
Grozījumi Valsts preču zīmju reģistrā	921
Pamanīto kļūdu labojums	926
Patentpilnvaroto saraksts	927

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	762
Publication of Invention Patents	770
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	775
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	781
Supplementary Protection Certificates	891
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	892
Application and Patent Number Index of Inventions	895

TRADEMARKS

Registered Trademarks	896
Application Number Index of Trademarks	913
Name Index of Trademark Owners	914
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	915

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	916
-------------------------------------	-----

CHANGES IN THE STATE REGISTERS

Changes in the Patent Register	919
Changes in the Register of Supplementary Protection Certificates.....	920
Changes in the Industrial Designs Register.....	920
Changes in the Trademarks Register	921
Correction of Mistakes	926
List of Patent Attorneys	927

Publikācijas par patenta pieteikumiem ir sakārtotas Starptautiskās patenta klasifikācijas (IPC) indeksu kārtībā. Starp svītrām ir izdalītas klases, kuras dotajam patentam nav pamatklase un, kur kreisajā pusē pēc uzrādītās klases izceltā šriftā uzrādīts patenta numurs, uz kuru attiecas dotā klase, kā arī labajā pusē pamatklases indekss. Publikācijas patentiem sakārtotas dokumenta numura kārtībā.

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

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

- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš.
Duration of the SPC.
- (95) Produkta nosaukums patentā.
Name of product in the basic patent.
- (96) Patentieteikuma numurs, pieteikuma datums.
Number and date of patent application.
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums.
Number and date of the grant of basic patent.

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

A61K35/12	14862
A61K35/60	14862
A61K36/18	14862
A61K36/45	14862
A61K36/67	14862
A61K36/82	14862

- (51) **A61K36/87** (11) **14862** **A**
A61K36/9066
A61K36/67
A61K36/82
A61K36/45
A61K36/18
A61K35/60
A61K35/12
- (21) P-12-189 (22) 12.12.2012
- (41) 20.06.2014
- (71) SISTĒMU INOVĀCIJAS, AS; Mazcenu aleja 6A, Jaunmārupe, Mārupes nov., LV-2166, LV
- (72) Andrejs ĒRGLIS (LV),
Iveta MINTĀLE (LV),
Kristaps ĒRGLIS (LV),
Ēriks JAKOBSONS (LV),
Iveta BAJĀRE (LV),
Sanda JĒGERE (LV),
Inga NARBUTE (LV)
- (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; p/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SIRDS UN ASINSVADU SISTĒMAS VESELĪBU VEICINOŠS PREPARĀTS**
PREPARATION FOR ENHANCING CARDIOVASCULAR SYSTEM
- (57) Izgudrojums attiecas uz sirds un asinsvadu sistēmas veselību veicinošiem preparātiem, kas satur dabīgi iegūtus antioksidantus un to iedarbību pastiprinošas vielas. Preparāts pamatā satur resveratrolu, kvercētīnu, kurkumīnu, kakao flavanolu, pipērīnu, melleņu, vīnogu kauliņu sauso ekstraktu, likopēnu, oregano ekstraktu, haizivs skrimšļa ekstraktu un hialuronātu.
- Invention relates to cardiovascular health-promoting agents containing naturally derived antioxidants and their reinforcing agents. The product mainly contains components such as resveratrol, quercetin, curcumin, cocoa flavonols, piperine, bilberry, grapeseed dry extracts, lycopene, oregano extract, shark cartilage extract as well as hyaluronate.

A61K36/9066	14862
A61K39/44	14863

- (51) **A61K47/02** (11) **14863** **A**
A61K39/44

- (21) P-12-188 (22) 10.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) LATVIJAS BIOMEDICĪNAS PĒTĪJUMU UN STUDIJU CENTRS; Rātsupītes iela 1, Rīga, LV-1067, LV
 (72) Regīna RENHOFA (LV),
 Ināra AKOPJANA (LV),
 Indulis CIELĒNS (LV),
 Arnis STRODS (LV),
 Ludmila JACKEVIČA (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **SiO₂ NANOPULVERA IZMANTOŠANA PAR ADJUVANTU ANTĪVIELU PRET PEPTĪDIEM IEGŪŠANĀ**
USE OF SiO₂ NANOPOWDER AS ADJUVANT FOR PRODUCTION OF ANTIBODIES AGAINST PEPTIDES

(57) Izgudrojums attiecas uz molekulāro bioloģiju un nanotehnoloģiju, konkrēti uz paņēmieniem antiviēlu iegūšanai pret peptīdiem. Tiek piedāvāts par adjuvantu un/vai nesēju antiviēlu iegūšanai izmantot silīcija dioksīda nanopulveri. SiO₂ nanopulvera izmantošana nodrošina visaugstākos antiviēlu titrus ar visoptimālāko ilglaicīgo imunitāti un optimālu CD4/CD8 attiecību.

Invention relates to molecular biology and nanotechnology, in particular to methods for obtaining antibodies against peptides. It is offered to use silica nanopowder as adjuvant and/or carrier for obtaining antibodies. The use of SiO₂ nanopowder provides the highest antibody titers with optimal long-term immunity and optimal CD4/CD8 ratio.

A61P7/04 14878

- (51) **A61Q19/08** (11) **14864 A**
 (21) P-12-197 (22) 18.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) DZINTARS, AS; Mālu iela 30, Rīga, LV-1058, LV
 (72) Ilja GERČIKOVŠ (LV),
 Olga LANDO (LV)
 (74) Valentīna SERGEJEVA; p/k 16, Rīga, LV-1083, LV
 (54) **KOSMĒTISKS LĪDZEKLIS SEJAS ĀDAS KOPŠANAI**
COSMETIC PREPARATION FOR TAKING CARE OF THE FACE SKIN

(57) Piedāvātais izgudrojums attiecas uz kosmētiskajiem līdzekļiem sejas ādas kopšanai.

Iesniegtajam kosmētiskajam līdzeklim ādas kopšanai, īpaši ādai brieduma gados vai vīstošai ādai, piemīt efektīvāka ādu reģenerējoša un atjaunojoša iedarbība, pie tam tas efektīvi mitrina un baro ādu, kā arī kavē priekšlaicīgu grumbu parādīšanos, vai arī izlīdzina ādu, tām esot.

Piedāvātais līdzeklis izstrādāts, ņemot vērā dažādu pielietojumu – sejas ādai vai acu zonai, kā arī dažādu tipu ādai. Minētie kosmētiskie līdzekļi satur speciāli izstrādātu aktīvo komponentu un bioaktīvo piedevu kompleksu noteiktās masu attiecībās.

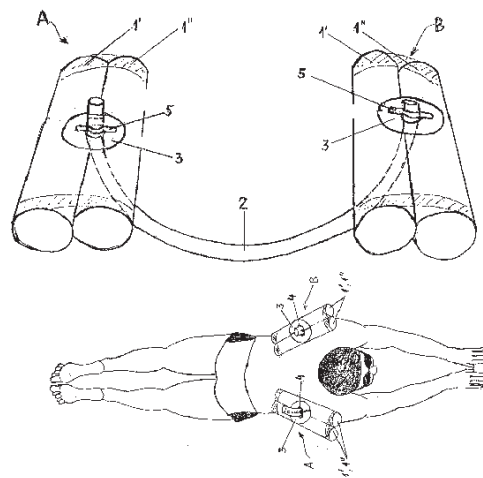
The offered invention pertains to cosmetics for care of face-skin. The filed cosmetic substance has more effective skin-regenerating and renewing effect, particularly for skin at a mature age or for withered skin, furthermore, the mentioned substance effectively moistures and nourishes face-skin and prevents premature wrinkles or makes them smooth. The offered remedy is manufactured for multiple uses – for face-skin or for eye-zone as well as for various kinds of skin. The mentioned cosmetics contains specially worked out composition of active ingredients and bio-active additives in defined weight-ratio.

- (51) **A63B69/12** (11) **14865 A**
 (21) P-14-32 (22) 16.04.2014
 (41) 20.06.2014
 (71) Imants UPĪTIS; Sesku iela 33, Rīga, LV-1082, LV
 (72) Imants UPĪTIS (LV)
 (54) **IERĪCE PELDĒŠANAS MĀČĪŠANAI, TĀS MONTĀŽAS PAŅĒMIENS UN PIELIETOŠANA**

ARRANGEMENT FOR TEACHING SWIMMING, METHOD OF ITS MOUNTING AND EMPLOYMENT

(57) Piedāvātā ierīce ir divdaļīga un katrā daļā A un B sastāv no diviem savā starpā savienotiem pludiņiem 1' un 1'', pie kam abas minētās daļas treniņa procesā ir savienotas vismaz ar vienu elastīgu šļūteni 2, kuras garums ir pietiekams, lai attālumā starp abām minētajām daļām varētu regulēt. Katrs šļūtenes 2 gals, ierīci montējot, ciešā sēžā tiek izvadīts cauri vismaz vienai apaļai plāksnītei 3, kā parādīts zīmējumos, t.i., plāksnītes 3 pieguļ pludiņiem vismaz no augšas, bet ir vēlams ierīces montāžas procesā katrā daļā izmantot divas plāksnītes 3 – vienu katras daļas A un B augšpusē, otru apakšpusē. Plāksnītes 3 ir aprīkotas ar šļūtenes diametram atbilstošiem caurumiem 4. Šļūtenes 2 un plāksnīšu 3 savstarpējai fiksācijai var papildus izmantot sprūdus 5, tos ievirzot starp elastīgās šļūtenes 2 sienu un plāksnīšu 3 iekšējo malu, vai aptverot no ārpusē ar elastīgiem sprūdgredzeniem. Minētie pludiņi 1' un 1'' ir izgatavoti no peldoša materiāla (piemēram, putuplasta, korķa vai tml. materiāla), bet var būt arī divas atsevišķi piepūšamas kameras. Pludiņus savā starpā var savienot, piem., galu zonās tos aptinot ar līmlenti. Šļūtene 2, kas savieno abas daļas A un B, ir izgatavota no lokana, mīksta materiāla, bet apaļās plāksnītes 3 un sprūdi var būt izgatavoti no plastmasas. Ierīces ekspluatācijas procesā šļūtenes 2 galus ir vēlams noslēgt, piemēram, ar vāciņu.

The offered arrangement for teaching swimming is characterized in that it consists of two parts A and B, every of them comprising at least one pair of mutually fastened floats 1' and 1''. Said pairs of floats are interconnected at least by one flexible hose 2, which ends are led through at least one flat ring 3 and fastened in slide fit by elastic retainers 5 at every end of hose 2. There are defined several variants for assamblage and usage of offered arrangement for mastering different styles of swimming: breast-stroke, crawl-stroke on back, crawl-stroke on breast, butterfly-stroke, as well as for usage in water aerobics.



B sekcija

- (51) **B05C7/02** (11) **14866 A**
B05D7/22
 (21) P-12-190 (22) 13.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) VENTSPILS AUGSTSKOLA; Inženieru iela 101A, Ventspils, LV-3601, LV
 (72) Valērijs BEZRUKOVŠ (LV),
 Agris BĒRZIŅŠ (LV),
 Andris LESIŅŠ (LV)
 (54) **PAŅĒMIENS METĀLISKO KONSTRUKCIJU DOBUMU IEKŠĒJO VIRSMU AIZSARDZĪBAI PRET KOROZIJU**
METHOD FOR ANTI-CORROSION PROTECTION OF INNER SURFACES OF METAL CONSTRUCTIONS HAVING CAVITIES

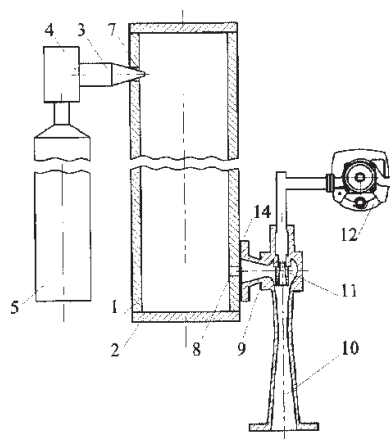
(57) Izgudrojums attiecas uz tehnoloģijām un ierīcēm šķidrums un citu plūstošu materiālu izsmidzināšanai un uzklāšanai uz metāliskās konstrukcijās esoša dobuma iekšējās virsmas, lai uz tās izveidotu pretkorozijas pārklājumu. Paņēmiens ietver darba materiāla padevi dobumā zem spiediena. Šim nolūkam metāliskās konstrukcijas sienās izveido divus urbumus, pie viena no kuriem pievieno smidzinātāja sprauslu, kas caur dozatoru ir savienota ar rezervuāru, kas ir piepildīts ar šķidru darba materiālu un atrodas zem spiediena, bet otram urbumam pievieno uznavu, kas ir savienota ar vakuumsūkņa ieeju, turklāt dobumā rada pazeminātu spiedienu un caur sprauslu tajā ievada saputotu darba materiālu.

The invention relates to technology and equipment for spraying and application of fluids or other flowable materials to the inner surface of the cavity of metal structures to create an anti-corrosion coating. The aim of invention is protection of metal structure from exposure to corrosion. The method includes supply of working material into pressurized cavity. Walls of metal structure comprise two bores one of which serves for connection of spraying nozzle to the said cavity through a dispenser of working material which is connected to the reservoir filled with a working liquid under pressure, while the other bore serves as coupler for connection to the vacuum pump entrance. The pressure in the cavity has decreased due to its vacuum processing and, as a result, the foamed working material fills the cavity of metallic construction.

- (51) **B05C7/02** (11) **14867 A**
B05D7/22
 (21) P-12-191 (22) 13.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) VENTSPILS AUGSTSKOLA; Inženieru iela 101A, Ventspils, LV-3601, LV
 (72) Valērijs BEZRUKOVS (LV), Agris BĒRZIŅŠ (LV), Andris LESIŅŠ (LV)
 (54) **IERĪCE METĀLISKO KONSTRUKCIJU DOBUMU IEKŠĒJO VIRSMU AIZSARDZĪBAI PRET KOROZIJU DEVICE FOR ANTI-CORROSION PROTECTION OF INNER SURFACES OF METAL CONSTRUCTIONS HAVING CAVITIES**

(57) Izgudrojums attiecas uz tehnoloģijām un ierīcēm šķidrums un citu plūstošu materiālu izsmidzināšanai un uzklāšanai uz metāliskās konstrukcijās (2) esoša dobuma iekšējās virsmas, lai uz tās izveidotu pretkorozijas pārklājumu. Piedāvātā ierīce metāliskās konstrukcijas dobuma iekšējās sienas (1) aizsardzībai pret koroziju satur sprauslu (3), kas caur dozatoru (4) ir savienota ar rezervuāru (5), kas piepildīts ar darba materiālu (6) zem spiediena. Metāliskās konstrukcijas sienā (1) ir izveidoti divi urbumi (7, 8). Urbums (7) ir savienots ar smidzinātāja sprauslu (3), bet urbums (8) caur uznavu (9) ir savienots ar zemspiediena strūkļas sūkņa kameras (10) ežektora (11) sprauslu, kas ir savienota ar gaisa kompresoru (12). Urbumi (7, 8) metāliskās konstrukcijas (2) korpusā ir piepildīti ar saputotu darba materiālu (6) un ir noslēgti ar skrūvēm (13). Starp metāliskās konstrukcijas (2) ārējo sienu un uznavu (9) ir izvietots blīvējums (14).

The invention relates to the technology and equipment for injection of fluids and other flowable materials into cavity of metal structure thus applying a coating onto the inner surface of cavity and creating the anti-corrosion layer. The aim of invention is protection of cavity walls from exposure to corrosion. The device for applying a coating onto the inner surface of cavity wall (1) of metal structure (2) comprises a nozzle (3) connected through the dispenser (4) to the container (5) filled with the material (6) under pressure. The wall (1) is provided with two bore-holes (7) and (8). The bore-hole (7) is connected to the nozzle of injector (3), the bore-hole (8) through the sleeve (9) is connected to a suction pump, function of which is lowering the pressure in chamber's (10) input. The nozzle of ejector (11) is connected to the air compressor (12). The metal structure (2) during the application of coating is being filled with a foamed material.



B05D7/22 **14866**
B05D7/22 **14867**

- (51) **B29B17/00** (11) **14868 A**
C08J11/10
 (21) P-13-206 (22) 06.12.2013
 (41) 20.06.2014
 (71) Igors JEVMENOVŠ; Jūrkalnes iela 15/25-111, Rīga, LV-1046, LV
 (72) Igors JEVMENOVŠ (LV)
 (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS; p/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **METODE GUMIJAS DEVULKANIZĀCIJAI UN KATALIZATORS ŠIM NOLŪKAM METHOD FOR DEVULCANIZATION OF RUBBER AND CATALYST THEREFOR**
 (57) Izgudrojums attiecas uz metodi gumijas devulkanizācijai, mehāniski un ķīmiski iedarbojoties uz apstrādājamiem gumijas izstrādājumiem. Papildus tam izgudrojums attiecas arī uz metodē izmantojamo devulkanizācijas katalizatoru.

The present invention relates to a method for devulcanization of rubber, mechanically and chemically acting on the rubber products to be processed. In addition, the invention relates to a devulcanization catalyst used in said method.

C sekcija

- (51) **C04B18/18** (11) **14869 A**
C04B18/24
 (21) P-12-200 (22) 20.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) RĒZEKNES AUGSTSKOLA, Vides tehnoloģiju pārneses kontaktpunkts; Atbrīvošanas aleja 90, Rēzekne, LV-4601, LV
 (72) Staņislavs PLEIKŠNIS (LV), Ērika TEIRUMNIEKA (LV)
 (54) **SAPROPEĻA UN KAŅEPJU SPAĻU BETONS ĒKU SILTUMIZOLĀCIJAI CONCRETE CONTAINING SAPROPEL AND HEMP SHEAVES FOR INSULATION OF BUILDINGS**
 (57) Izgudrojums attiecas uz siltumizolācijas kompozītmateriāla iegūšanu no sapropeļa un sējas kaņepju atlikumiem.

C04B18/24 **14869**

- (51) **C04B38/00** (11) **14870 A**
 (21) P-14-28 (22) 21.03.2014
 (41) 20.06.2014

- (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Ruta ŠVINKA (LV),
 Visvaldis ŠVINKA (LV),
 Oskars LEŠČINSKIS (LV),
 Līga DABARE (LV)

(54) **KERAMISKĀ SORBENTA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS
 METHOD FOR OBTAINING A CERAMIC SORBENT**

(57) Izgudrojuma pieteikumā aprakstīts keramiskā sorbenta, kas izgatavots no mālu izejvielām, kuras satur Fe_2O_3 un TiO_2 sīkdispersā formā un izdegošas piedevas, un ir izmantojams ūdens attīrīšanas tehnoloģijās, iegūšanas paņēmieni. Sorbentu iegūst, sastāvu homogenizējot, veidojot, žāvējot un apdedzinot oksidējošā vidē (gaisā) pie temperatūras 800 līdz 1050 °C. Keramiskais materiāls pēc apdedzināšanas iegūst mehānisko stiprību un ir ķīmiski izturīgs ūdens vidē. Materiāls ir ar vaļējo porainību 40 līdz 60 % robežās, un ar poru izmēriem diapazonā no 0,1 līdz 10 mikrometri.

Sorbcijas spēju paaugstināšanai keramisko materiālu apstaro ar augstas enerģijas elektronu plūsmu 5 MGy. Sorbents izmantojams piesārņota ūdens attīrīšanai.

The application discloses method for obtaining ceramic sorbent made of clay raw materials, containing fume Fe_2O_3 and TiO_2 and combustible additives, for uses in water treatment technologies. Obtaining of sorbent includes homogenization of composition, formation, drying and firing in the oxidizing atmosphere at a temperature of 800 to 1050 centigrade. Materials after firing get mechanical strength and chemical reliability in the water. The material has open-porosity in the range of 40 to 60 % and pore size of 0.1 to 10 micrometers.

For the rising of sorption ability material is irradiated in the flow of high energy electrons 5 MGy. Sorbent is useful for the treatment of wastewater.

**C08J11/10 14868
 C09F7/10 14871**

- (51) **C10L1/02 (11) 14871 A
 C09F7/10**
 (21) P-14-25 (22) 12.03.2014
 (41) 20.06.2014
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Jānis BRINKS (LV),
 Kristaps MĀLIŅŠ (LV),
 Valdis KAMPARS (LV)

(54) **SULFURĒTAS OGLEKĻA MATRICES KATALIZATORA
 SINTĒZES PAŅĒMIENS UN IZMANTOŠANA BIODĪZĒJ-
 DEGVIELAS IEGŪŠANAI
 METHOD FOR SYNTHESIS OF CARBON-BASED CATA-
 LYST AND ITS APPLICATION FOR BIODIESEL PRODU-
 CTION**

(57) Izgudrojums attiecas uz jauna sulfurētās oglekļa matrices katalizatora iegūšanu un tā izmantošanu biodīzeldegvielas sintēzei. Katalizatoru iegūst vienā stadijā no celulozes. Vienlaicīgi veicot celulozes daļēju karbonizāciju un sulfurēšanu, procesā veidojas mazporaina amorfa oglekļa matrice ar skāba heterogēna katalizatora īpašībām. Sulfurētās oglekļa matrices katalizators uzrāda augstu katalītisko aktivitāti taukskābju esterifikācijas reakcijās. Taukskābju esterifikācijas reakcijas iznākums ar metanolu sasniedz 97 %. Izgudrojums ir izmantojams tiešā biodīzeldegvielas iegūšanā no koncentrētām taukskābēm, vai divstadiju biodīzeldegvielas ražošanas procesā, kur pirmajā stadijā veic taukskābju esterifikāciju un otrajā stadijā realizē triglicerīdu sārmaino pāresterifikāciju.

The present invention relates to an acquisition method of a new sulfonated carbon-based catalyst and its further application for biodiesel synthesis. This catalyst is obtained from cellulose in a one stage process where cellulose partial carbonization as well as sulfonation occurs simultaneously. Consequently, this produces a mesoporous amorphous carbon matrix with the properties of an acidic heterogeneous catalyst. Sulfonated carbon based catalyst

exhibits a high catalytic activity for esterification reaction of fatty acids. A maximum yield of 97 % is achieved in fatty acid esterification reaction with methanol. This invention can be used for a direct one stage biodiesel production process where as the first stage is an esterification of fatty acids but second stage is an alkaline transesterification of triglycerides.

(51) **C12Q1/06 (11) 14872 A
 (21) P-14-13 (22) 11.02.2014
 (41) 20.06.2014**

(71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(72) Dagnija ROSTOKA (LV),
 Jūta KROIČA (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(54) **ORĀLAS HALITIZES IZCELSMES IEMESLA NOTEIK-
 ŠANAS PAŅĒMIENS**

**A METHOD FOR DETERMINATION OF CAUSE OF ORAL
 HALITOSIS**

(57) Izgudrojums attiecas uz medicīnisko mikrobioloģiju un mutes dobuma glotādas patoloģiju un sūdzībām par sliktu elpu. Tiek piedāvāta metode orālās halitizes izcelsmes iemesla noteikšanai, kurā no orālās bioplēves materiāla iegūst anaerobo baktēriju DNS, pēc kuras nosaka baktēriju veidu un daudzumu.

The invention relates to medicinal microbiology and diagnosing oral halitosis related to mucosal pathology of oral cavity and complaints of bad breath. A method for determination of the cause of oral halitosis is provided. The method comprises acquisition of DNA of anaerobic bacteria from oral biofilm material in which types and content of bacteria is determined.

C12Q1/68 14879

D sekcija

D01B1/14 14873

(51) **D06M16/00 (11) 14873 A
 D01B1/14
 D06M101/04**

(21) P-12-196 (22) 18.12.2012
 (41) 20.06.2014

(71) Edgars KIRILOVS; Kaivas iela 50 k-5-11, Rīga, LV-1021, LV;
 Hans-Jörg GUSOVIUS, LEIBNIZ-INSTITUTE FOR AGRICULTURAL ENGINEERING POTSDAM-BORNIM; Max-Eyth-Allee 100, 14469 Potsdam, DE;
 Ralf PECENKA, LEIBNIZ-INSTITUTE FOR AGRICULTURAL ENGINEERING POTSDAM-BORNIM; Max-Eyth-Allee 100, 14469 Potsdam, DE

(72) Edgars KIRILOVS (LV),
 Hans-Jörg GUSOVIUS (DE),
 Ralf PECENKA (DE)

(54) **ĪSLAICĪGI FERMENTĒTA KAŅEPĀJU MAISĪJUMA PLĀT-
 ŅU IZEJMATERIĀLA IZGATAVOŠANAS METODE
 METHOD OF PREPARATION OF RAW MATERIAL BY
 TEMPORALLY FERMENTING HEMP STALKS FOR PRO-
 DUCION OF BOARDS**

(57) Izgudrojums attiecas uz kaņepāju apstrādi izejmateriāla iegūšanai, ko var izmantot mēbeļu un siltumizolācijas plātņu izgatavošanai. Viss kaņepāju materiāls, kas tiek nopļauts, tiek samalcināts un īslaicīgi fermentēts. Tas ļauj izmantot visas kaņepāju augu daļas bez atlikumiem.

The innovation relates to the processing of raw material that can be used to produce furniture and insulation boards. All hemp material that is mown is being chopped and temporally fermented. This method allows using all parts of the hemp without residual.

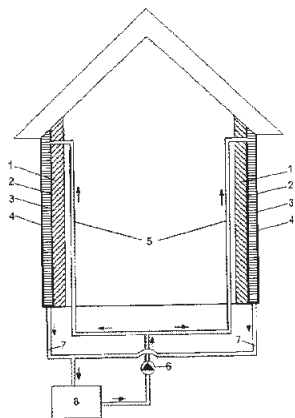
D06M101/04 14873

E sekcija

- (51) **E04B1/78** (11) **14874 A**
 (21) P-13-35 (22) 19.03.2013
 (41) 20.06.2014
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Gatis ŽOGLA (LV),
 Andra BLUMBERGA (LV),
 Kristaps KAŠS (LV),
 Dagnija BLUMBERGA (LV)
 (54) **ŪDENS SIENA**
WATER WALL

(57) Izgudrojums attiecas uz celtniecības un siltumenerģētikas nozari, konkrēti – uz energoefektivitātes paaugstināšanu ēkās. Tā mērķis ir siltumenerģijas zudumu samazināšanu caur ēku ār sienām, aizvietojo t siltuma vadīšanas zudumus ar vielas fāzu pārejas procesa laikā (no šķidra uz cietu agregātstāvokli) izdalīto latentu (fāzu pārejas) siltumu. Ūdens siena sastāv no ēkas ār sienas (1), kurai ir piestiprināta metāla kaste, kurai ir divas metāla sienas, attiecīgi (2) un (4), starp kurām ir ieliets ūdens, kas veido ūdens slāni (3). Ūdens sienai ir pievienotas divas caurules: turpgaitas ūdens caurule (5), pa kuru siltu ūdeni padod uz sienu, un atgaitas ūdens caurule (7), pa kuru ūdeni aizvada no ūdens sienas. Ūdens cirkulāciju pa caurulēm nodrošina sūkņi (6). Atgaitas ūdeni silda siltuma avotā (8). Ūdens siena ir raksturīga ar to, ka tiek organizēta ūdens un ledus maisījuma cirkulācija pa ūdens sienas un atgaitas cauruļvadu sistēmu un ūdens sildīšana zema potenciālā siltuma avotā pirms tā padeves pa turpgaitas cauruli uz ūdens sienu.

The invention is related to the building construction and heat supply industry, particularly to energy efficiency improvements in buildings. Its aim is to reduce heat losses through the walls of buildings, by replacing the heat conduction losses with latent heat released during phase transition from liquid to solid state. Water wall consists of building wall (1), which has an attached metal box made of two metal layers (2) and (4), between which water layer (3) is poured. Two pipes are attached to the water wall: feeding pipe (5), through which warm water is fed to the water wall, and the water return pipe (7), through which water is removed from the water wall. Water circulation through the pipes is ensured with pump (6). The return water is heated in the heat source (8). The water wall is characterized by organizing water and ice mixture circulation through the water wall and return piping system and by water heating in low potential heat source before feeding the water wall through supply pipe.



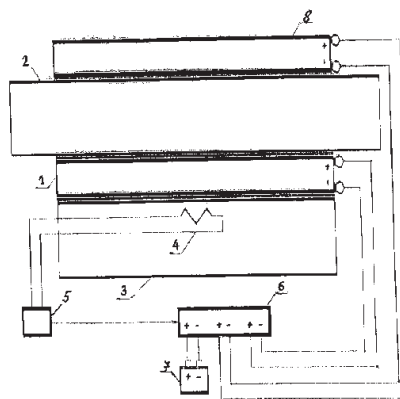
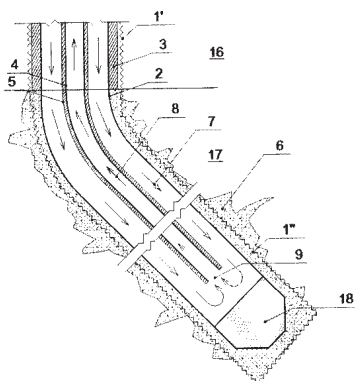
E21B7/04 **14875**
E21B33/14 **14875**

F sekcija

- (51) **F24J3/08** (11) **14875 A**
E21B7/04
E21B33/14
 (21) P-14-31 (22) 14.04.2014
 (41) 20.06.2014
 (71) Ojārs OZOLS; Salnas iela 5-135, Rīga, LV-1021, LV;
 Dace OZOLA; Salnas iela 5-135, Rīga, LV-1021, LV
 (72) Ojārs OZOLS (LV),
 Dace OZOLA (LV)
 (54) **URBUMA IZVEIDOŠANAS UN AIZPILDĪŠANAS METODE**
ĢEOTERMĀLĀS ENERĢIJAS IEGŪŠANAI
METHOD FOR ARRANGEMENT AND SEALING OF
BOREHOLE FOR PRODUCTION OF GEOTHERMAL
HEAT

(57) Izgudrojums attiecas uz ģeotermālās enerģijas iegūvi un paredz urbuma izveidošanas un aizpildīšanas metodi efektīvai siltuma iegūšanai no pazemes sausajiem iežiem slēgtā sistēmā „caurule caurulē”. Koncentriski izvietotu cirkulācijas cauruļu komplekts (2, 4) tiek ievietots urbumā (1), kas izveidots perpendikulāri pret zemes virsmu (15) aukstajos zemes slāņos (16) un novirzīts 30 līdz 90° leņķī pret vertikāli karstajos zemes slāņos (17). Pēc urbuma (1) izveidošanas ārējā cirkulācijas caurule (2), kuras ārējā virsma ir sildvirsmā, tiek savienota ar iezī (17), caur noslēgbloku (18) zem spiediena ievadot materiālu (6) ar paaugstinātu siltuma vadītspēju, kurš aizpilda dabīgās plaisas un urbuma kanālu (1) ap ārējo cauruli (2), nodrošinot maksimālu siltuma kontaktu starp ārējās caurules sildvirsmu un karsto iezī (17). Paaugstinātās siltuma vadītspējas materiāls (6) iespiežas dziļi karstajos iežos (17), savācot siltumu no plaša apgabala un vienmērīgi sadalot to pa visu caurules (2) sildvirsmu. Koncentriskā cauruļu sistēma nodrošina šķidrums turpgaitas plūsmu (7) no virszemes uz pazemes siltuma apgabalu pa ārējo cauruli (2) un atpakaļgaitas plūsmu (8) pa iekšējo cauruli (4). Siltumenerģija tiek pacelta virszemē un caur siltumapmaiņas iekārtu atdota patērētājam. Pēc siltuma atdošanas šķidrums tiek iesūknēts ārējā cirkulācijas caurulē (2) atkārtotai uzsildīšanai.

The present invention refers to a system for extraction of geothermal energy and describes the method of filling and directing the borehole for effective thermal exchange between hot dry rocks and heating fluid in a closed coaxial pipe-in-pipe system. The set of coaxial circulation pipes (2, 4) is placed into borehole (1), located perpendicularly to the earth surface (15) in the cold layers of the earth (16) and directed in 30-90 degree angle against vertical direction in the hot layers of the earth (17). After drilling the borehole (1) the casing of external pipe (2), is bonded with hot rock (17) by injection under the pressure a cementitious material (6) of increased thermal conductivity, tightly filling borehole (1) and void spaces around external pipe (2), providing maximum thermal contact between pipe (2) and rock (17). The material of increased thermal conductivity (6) spreads deeply in the hot rock, collecting the heat from wide area and dividing the heat flow equally to all surface of the external pipe (2). The coaxial system of pipes provides downgoing flow (7) from surface to hot subterranean area for heating in external pipe (2), and upgoing flow (8) through internal pipe (4). Thermal energy is carried to the surface of the ground by heating liquid. After transferring to the consumer through heat exchanger the heating liquid is returned to pipe (2) for recurrent heating.



(51) **F25B21/02** (11) **14876 A**
F25B27/00
H01H35/30

(21) P-12-180 (22) 28.11.2012
 (41) 20.06.2014

(71) Marks GINOVKERS; Salnas iela 9-30, Rīga, LV-1021, LV;
 Vladislavs DREMAKOVŠ; Salnas iela 9-30, Rīga, LV-1021, LV

(72) Marks GINOVKERS (LV),
 Vladislavs DREMAKOVŠ (LV)

(74) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS Latvija; Akadēmijas
 laukums 1, Rīga, LV-1050, LV

(54) **CIETVIELAS SATUROŠA SOLĀRĀ DZESĒŠANAS
 IEKĀRTA**

SOLAR COOLING EQUIPMENT CONTAINING SOLIDS

(57) Izgudrojums attiecas uz dzesēšanas aparātu ražošanas tehniku un var tikt izmantots dzesēšanas iekārtās sadzīves vajadzībām, piem., automobiļu salonu dzesēšanai, pārtikas produktu un dzērienu uzglabāšanas telpu dzesēšanai, komforta nodrošināšanai galvassegu iekšpusē karstos klimatiskajos apstākļos, piem., militārām vajadzībām. Izgudrojuma mērķis ir paaugstināt dzesētāja funkcionālās iespējas. Piedāvātā cietvielas saturoša solārā dzesēšanas iekārta satur Peltjē tipa dzesēšanas elementu (1), savienotu ar virsmas siltās puses plāti (2) un virsmas aukstās puses plāti (3), kura satur termistoru (4). Termistors (4) ir savienots ar temperatūras regulatoru (5), kurš savienots ar saules enerģijas regulatoru (6). Saules enerģijas regulators (6) uzlādē bateriju (7). Pie virsmas siltās puses plates (2) ir piestiprināts solārais panelis (8), kura aktīvā puse vērsta uz saules pusi. Solārais panelis (8) uzņemo saules starojumu pārveido elektriskajā enerģijā un nodrošina pietiekamu spriegumu Peltjē tipa dzesēšanas elementa (1) darbībai, kurš ar otru virsmas pusi izdala aukstumu un atdzesē virsmas aukstās puses plāti (3), kura darbojas kā dzesētājs.

The invention refers to a cooling apparatus production technique and can be used, e.g., for car interior cooling, for cooling of food and beverage storage containers, as well as inside the headgears to ensure the comfort in hot climate, e.g., for military use. The aim of the invention is to increase coolant's functionality. The proposed solar cooling equipment containing solids has the Peltier type cooling element (1), which is attached to the warm side of the plate's surface (2) and the cold side of the plate's surface (3), which contains the thermistor (4). The thermistor (4) is connected with the temperature controller (5) which is connected with the solar energy regulator (6). The solar energy regulator (6) charges the accumulator (7). The solar panel (8) is attached to the warm side of the plate's surface (2). The active side of the solar panel (8) is directed towards the sun. The solar panel (8) converts the captured solar radiation into electrical energy and ensures sufficient voltage for operation of the Peltier type cooling element (1) which with its other surface side dissipates cold and cools the cold side of the plate's surface (3) which functions as a coolant.

F25B27/00 14876

G sekcija

(51) **G01N33/50** (11) **14877 A**
A61P7/04

(21) P-14-09 (22) 28.01.2014
 (41) 20.06.2014

(71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16,
 Rīga, LV-1007, LV;
 PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES
 SLIMNĪCA, VSIA; Pilsoņu iela 13, Rīga, LV-1002, LV

(72) Agnese OZOLIŅA (LV),
 Inta JAUNALKSNE (LV),
 Eva STRĪĶE (LV),
 Pēteris STRADIŅŠ (LV),
 Indulis VANAGS (LV),
 Romans LĀCIS (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(54) **PĒCOPERĀCIJAS ASIŅOŠANAS RISKA PROGNOZĒ-
 ŠANAS PAŅĒMIENS PĒC SIRDS OPERĀCIJĀM
 METHOD FOR PROGNOSING POSTSURGICAL BLEED-
 ING RISK**

(57) Izgudrojums attiecas uz ķirurģiju, anestezioloģiju un intensīvu terapiju. Tiek piedāvāts asiņošanas riska prognozēšanas paņēmiens pēc sirds operācijām. Risku novērtē, izmērot plazminogēna aktivatora inhibitora-1 (PAI-1) koncentrāciju plazmā pirms operācijas, bet 24 stundas pēc operācijas nosaka audu plazminogēna aktivatora (t-PA) un plazminogēna aktivatora inhibitora-1 attiecību.

(51) **G01N33/53** (11) **14878 A**
C12Q1/68

(21) P-14-20 (22) 25.02.2014
 (41) 20.06.2014

(71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16,
 Rīga, LV-1007, LV

(72) Artūrs OZOLIŅŠ (LV),
 Jānis GARDOVSKIS (LV),
 Zenons NARBUTS (LV),
 Kaspars STEPANOVŠ (LV),
 Pēteris PRIEDĪTIS (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(54) **VAIROGDZIEDZERA PAPILĀRA VĒŽA RISKA NOTEIKŠANAS
 PAŅĒMIENS PACIENTIEM AR VAIROGDZIEDZERA
 MEZGLIEM**

**A METHOD FOR PAPPILARY THYROID CANCER RISK
 ASSESSMENT IN PATIENTS WITH THYROID NODULES**

(57) Izgudrojums attiecas uz endokrinoloģiju un ģenētiskajām izmeklēšanas metodēm. Tiek piedāvāts paņēmiens vairogdziedzera papildārā vēža riska noteikšanai pacientiem ar vairogdziedzera mezgliem, kurā par biomarkieri izmanto HBME-1. Ja HBME-1 ekspresija

vairogdziedzera mezgla šūnās ir 2,68 un lielāka, nosaka augstu vēža rašanās risku.

The invention relates to endocrinology and genetic investigation methods. A method for assessment of papillary thyroid cancer risk in patients with thyroid nodules is provided for. The method comprises detection of biomarker HBME-1. High risk of development of papillary thyroid cancer is assessed when expression of HBME-1 is 2.68 or higher.

H sekcija

H01H35/30 14876

- (51) **H01L31/02 (11) 14879 A**
H01L31/04
 (21) P-13-179 (22) 13.11.2013
 (41) 20.06.2014
 (71) LATVIJAS UNIVERSITĀTES CIETVIELU FIZIKAS INSTITŪTS; Kengaraga iela 8, Rīga, LV-1063, LV
 (72) Ivars TĀLE (LV),
 Boriss POĻAKOVS (LV),
 Jeļena BUTIKOVA (LV),
 Pēteris KŪLIS (LV),
 Guntis MĀRCIŅŠ (LV)
 (74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL, Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **AMORFA SILĪCIJA SLĀŅU LĀZERKRISTALIZĀCIJAS PAŅĒMIENS MIKROSILĪCIJA UN POLISILĪCIJA SAULES ŠŪNU IEGŪŠANAI**
LASER-CRYSTALLIZATION METHOD OF AMORPHOUS SILICON LAYERS FOR PRODUCTION OF MICRO- AND POLY-SILICON SOLAR CELLS
 (57) Izgudrojums attiecas uz gaismas starojuma enerģijas pārveidotājiem elektriskajā enerģijā, konkrēti – uz jaunu augstas efektivitātes vienotu tehnoloģiju mikro- un polikristālisku silīcija plāno kārtiņu saules šūnu ražošanai. Atšķirībā no esošajiem piedāvātais saules šūnas iegūšanas paņēmiens ir tehnoloģiski racionalizēts, sadalot to divās secīgās procedūrās. Pirmā procedūra ir amorfa silīcija visu funkcionālo slāņu uzklāšana uz stikla pamatnes. Otrā procedūra ir saules šūnas funkcionālo slāņu iegūšana ar selektīvu amorfo silīcija slāņu lāzera apstrādi (kristalizāciju un dopēšanu). Tā noslēdzas ar slāņu virsmas metalizāciju un kontaktu uznešanu saules šūnai. Izgudrojumā ietverti trīs paņēmieni: viens mikrosilīcija iegūšanai un divi polisilīcija saules šūnas iegūšanai. Mikrosilīcija saules šūnas iegūšana ietver visu amorfa silīcija slāņu iegūšanu vienā procedūrā, lietojot PECVD tehnoloģiju, un sekojošu visu slāņu vienlaicīgu kristalizāciju ar impulsu Nd-YAG lāzeru. Polisilīcija saules šūnu iegūšana ir atšķirīga lāzera kristalizācijas procedūra, kurā slāņu kristalizācijai un leģēšanai lieto divus Nd-YAG impulsu lāzerus ar dažādiem gaismas viļņu garumiem.

H01L31/04 14879

- (51) **H02K19/10 (11) 14880 A**
H02K7/09
 (21) P-14-38 (22) 09.05.2014
 (41) 20.06.2014
 (71) FIZIKĀLĀS ENERĢĒTIKAS INSTITŪTS; Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV
 (72) Vladislavs PUGAČEVŠ (LV),
 Nikolajs LEVINS (LV),
 Svetlana ORLOVA (LV),
 Jānis DIRBA (LV)
 (54) **PĀRSLĒDZAMS RELAKTANCES DZINĒJS**
SWITCHED RELUCTANCE MOTOR
 (57) Ir piedāvāts pārslēdzams relaktances dzinējs. Pievienotajā zīmējumā ir parādīts dzinēja aktīvās zonas fragments. Dzinējs satur

statoru 1 un rotoru, kura zobi 2 izveidoti kā savā starpā magnētiski nesaistīti segmenti, kas novietoti uz nemagnētiska ieliktna 3, turklāt to augstums h ir vienāds ar statora zobu platumu b_{z1} . Uz statora zobiem 5, 6, 7, 8, 9 un 10 ir novietotas trīsfāžu tinuma spoles 4. Statora zobu skaits z_1 ir trīs reizes lielāks nekā rotora zobu skaits z_2 . Rotora zobu platumu b_{z2} nosaka sakarība

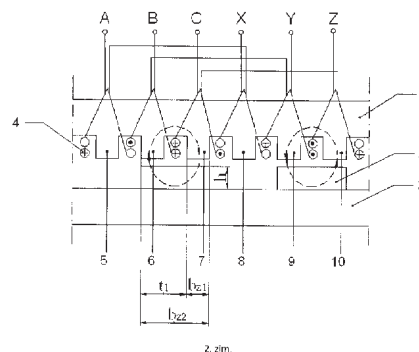
$$b_{z2} = t_1 + b_{z1}$$

kurā t_1 ir statora zobu iedaļa. Spoles tinumi fāzēs ir saslēgti virknē, turklāt spoles, kas atrodas uz blakus esošiem zobiem ir uzlītas pretējos virzienos. Periodiski pieslēdzot statora tinuma fāzes barošanas spriegumam secībā, kuru nosaka rotora stāvokļa devējs, dzinējā rodas elektromagnētiskais moments, kas griež rotoru. Piedāvātajā dzinējā statora zobu skaits, kas vienlaikus piedalās elektromagnētiskā momenta radīšanā, ir būtiski palielināts. Turklāt rotora magnētiski nesaistīto zobu izvietošana uz nemagnētiska ieliktna ļauj būtiski atvieglot dzinēja konstrukciju, samazināt zudumus tēraudā un statora tinuma laika konstanti.

The object of invention is a switched reluctance motor. The fragment of active zone of motor is shown on the figure. The motor contains a stator 1 and rotor, whose teeth 2 are created as magnetically mutually unattached segments, which are placed on non-magnetic sleeve 3, furthermore their height h is equal to the width of stator teeth b_{z1} . There are three-phase winding coils 4 placed on the stator teeth 5, 6, 7, 8, 9 and 10. The number of stator teeth z_1 is three times more than the number of rotor teeth z_2 . The width of rotor teeth b_{z2} is determined by equation

$$b_{z2} = t_1 + b_{z1}$$

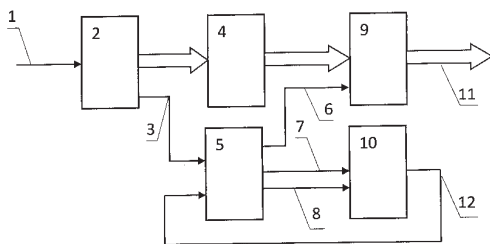
where t_1 is stator tooth pitch and b_{z1} is width of stator teeth. The coil winding phases are closed in the series, furthermore the coils, which are placed on the adjacent teeth are coiled in the opposite direction. Periodically connecting the stator winding phase to the supply voltage in the sequence determine the angle of the rotor by electronic position sensor, in the motor creates the electromagnetic torque, which rotates the rotor. The stator teeth number within the offered motor, which participates in the creating of electromagnetic torque, is significantly increased. Furthermore the placement of magnetically unattached teeth on non-magnetic sleeve allows to lighten the motor construction, reducing the steel losses and time constant of stator winding.



H02K7/09 14880

- (51) **H03M1/12 (11) 14881 A**
H03M1/34
H04M3/22
 (21) P-12-194 (22) 14.12.2012
 (41) 20.06.2014
 (71) ELEKTRONIKAS UN DATORZINĀTŅU INSTITŪTS; Dzērbenes iela 14, Rīga, LV-1006, LV
 (72) Uldis GRUNDE (LV)
 (54) **METODE UN IERĪCE NOLAŠU SKAITA SAMAZINĀŠANAI LĪMENŠĶĒRSOJUMA ANALOGCIPARU PĀRVEIDOTĀJĀ**
METHOD AND DEVICE FOR REDUCTION OF LEVEL-CROSSING READ-OUTS IN ANALOG-TO-DIGITAL CONVERTER

(57) Izgdrojums attiecas uz mērīšanas tehniku un to var izmantot pēkšņu, galīga ilguma nestacionāru signālu pārveidošanai ciparu formā. Ierīcē ir realizēta pilnveidotā nevienmērīgas diskretizācijas metode, kurā izmanto signālu līmeņšķērsojuma nolases un kuras būtība ir izdalīt un izslēgt no pārveidojamā signāla nolasēm trokšņa izsuktās signāla fluktuāciju nolases un tādējādi samazināt kopējo nolašu skaitu. Šā mērķa sasniegšanai ierīcē ir izmantots tāds līmeņšķērsojuma analogciparu pārveidotāja nolašu īpašību kopums, kas ļauj noteikt trokšņa izraisītās signāla fluktuāciju nolases. Nolašu skaita samazināšana ir nodrošināta, atlasot secīgu nemainīgu līmeņšķērsojumu nolases pēc uzdotajiem kritērijiem un analizējot līmeņšķērsojuma nolašu izmaiņu dinamiku. Piedāvātās iekārtas blokshēma ir attēlota 1.zīm. Tā sastāv no: pārveidojamā signāla ieejas (1); līmeņšķērsojuma analogciparu pārveidotāja (2); līmeņšķērsojuma notikuma pazīmes izejas (3), FIFO atmiņas (4); analīzes un vadības bloka (5); pazīmju analīzes un vadības bloka signāla izejas (6) rezultāta reģistra vadībai; pazīmju analīzes un vadības bloka signālu izejām (7) un (8) šķērsojumu skaita skaitītāja vadībai; rezultāta reģistra (9); secīgo viena līmeņa šķērsojumu skaitītāja (10); rezultāta reģistra izejas (11) un secīgo viena līmeņa šķērsojumu skaitītāja izejas (12).



1.zīm.

H03M1/34	14881	H03M1/12
H04M3/22	14881	H03M1/12

Izgdrojumu patentu publikācijas

(51) **A01F29/04** (11) **14770 B**
A01F29/06
A01F29/08

(21) P-13-107 (22) 25.07.2013
 (45) 20.06.2014

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

(72) Aivars KAČĪTIS (LV),
 Dainis ANCĀNS (LV),
 Imants NULLE (LV)

(54) **STIEBRU MATERIĀLU DOZATORS-GARUMOTĀJS**

(57) 1. Stiebru materiāla dozators – garumotājs, kas satur uz diviem sinhroni pretējos virzienos rotējošiem cilindriem nostiprinātus nažus un materiālu padeves mehānismu, atšķiras ar to, ka nažu plaknes sakrīt ar taisnēm, kas iet caur rotora centru, un padeves ruļļu virsmas lineārais ātrums v_1 ir mazāks par nažu asmens lineāro ātrumu v_2 .

2. Stiebru materiāla dozators – garumotājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka nažu plaknēs ir izvietoti pretgriezēji.

3. Stiebru materiāla dozators – garumotājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka naži novietoti uz simetriska daudzskaldņa plaknēm.

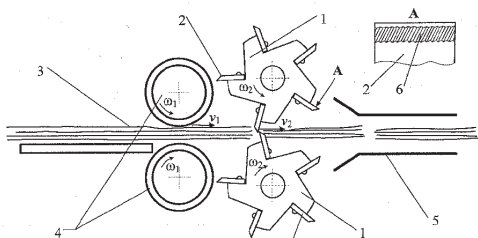


Figure 1

(51) **F26B17/08** (11) **14781 B**
 (21) P-13-108 (22) 25.07.2013
 (45) 20.06.2014

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

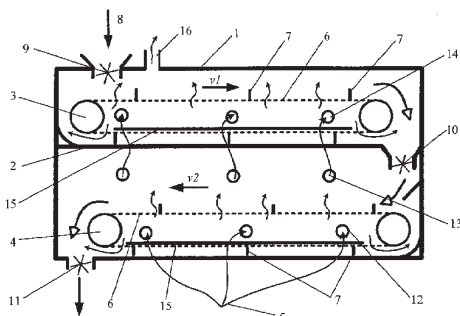
(72) Aivars KAČĪTIS (LV),
 Mārtiņš OZOLLAPIŅŠ (LV),
 Imants NULLE (LV)

(54) **BIOMASAS KALTE**

(57) 1. Biomasas kalte, kas sastāv no diviem sietveida lentēs konveijeriem, kas novietoti viens virs otra, atšķiras ar to, ka konveijeri (3) un (4) ir atdalīti ar starpsienu (2), kura sadala kalti divās atsevišķās kamerās, kurās kaltēšanas aģents tiek padots telpā starp konveijeru lentēm (6).

2. Biomasas kalte saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka virs konveijeru (3) un (4) lenšu brīvajiem zariem nostiprinātas regulējama garuma plāksnes (15), kas ierobežo kaltēšanas aģenta plūsmu attīrīšanai no biomasas daļiņām.

3. Biomasas kalte saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka konveijera lentēm piestiprināti elastīga materiāla norausēji (7).



(51) **A61H39/00** (11) **14786 B**
A63B37/00

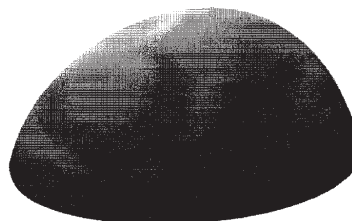
(21) P-12-120 (22) 12.07.2012
 (45) 20.06.2014

(73) Elita FREIMANE; Lielvārdes iela 121-5, Rīga, LV-1084, LV;
 Agris AUCE; Čiekurkalna 1. līnija 33, Rīga, LV-1026, LV

(72) Elita FREIMANE (LV),
 Agris AUCE (LV)

(54) **IERĪCE ROKAS PLAUKSTAS STĀVOKĻA KONTROLEI UN PLAUKSTAS RECEPTORU VIENMĒRĪGAI STIMULĒŠANAI**

(57) 1. Ierīce rokas plaukstu stāvokļa kontrolei un plaukstu receptoru vienmērīgai stimulēšanai, kas raksturīga ar to, ka tā ir statiska ierīce ar izliektu asimetrisku ārējo virsmu, kuras izliektā ārējā forma atbilst fizioloģiski brīvas plaukstu iekšējās virsmas ieliektajai formai.



(51) **A61K36/185** (11) **14787 B**
A61K35/64
A61P11/04

(21) P-12-151 (22) 01.10.2012
 (45) 20.06.2014

(73) SOLEPHARM PHARMACEUTICALS, SIA; Alkšņu iela 4,
 Jaunmārupe, Mārupes nov., LV-2166, LV

(72) Juris OZOLS (LV),
 Pāvels JAKOVĻEVS (LV)

(54) **AUGU EKSTRAKTU AEROSOLS SUBLINGVĀLAI LIETOŠANAI UN TĀ PAGATAVOŠANAS METODE**

(57) 1. Kompozīcija, kas satur, rēķinot uz 100 g produkta, 1,218 g kanēļa mizas (*Cinnamonum verum*), 1,218 g ehinācejas (*Echinacea angustifolia*), 1,218 g greipfrūta kauliņu (*Citrus paradisi*), 0,468 g propolisa, 1,218 g piparmētru (*Mentha piperita*) etanola ekstrakta, 10 g glicerīna, 1 g beta-ciklodekstrīna, 41,83 g 35 % etanola.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju ir paredzēta pielietojumam akūto respiratoro un kakla infekciju gadījumos.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju ir paredzēta sistēmiskai imūnās sistēmas stimulācijai.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2. un 3. pretenziju ir paredzēta profilaktiskai lietošanai pret saaukstēšanos.

5. Paņēmiens kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas raksturīgs ar to, ka no augu un propolisa etanola ekstraktiem tiek pagatavots maisījums, kuru filtrē caur keramisko ultrafiltru ar filtrācijas sliekšni (*cut-off-point*) 30 kDa.

(51) **A61Q19/00** (11) **14788 B**
A61P17/00

(21) P-13-155 (22) 17.10.2013
 (45) 20.06.2014

(73) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16,
 Rīga, LV-1007, LV

(72) Jana JANOVSKA (LV),
 Jūlija VOICEHOVSKA (LV),
 Katrīna PUČĪTE (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(54) **KRĒMS SEJAS ĀDAS KSEROZES PROFILAKSEI UN ĀRSTĒŠANAI**

(57) 1. Krēms sejas ādas kserozes profilaksei un ārstēšanai raksturīgs ar to, ka satur perhidroskvalēnu, alfa-tokoferolu (E vitamīns), selenometionīnu, alveju, kaprīnskābes un kaprīnskābes triglicerīdus,

aprikožu eļļu, glicerīna stearātu, stearīnskābi, glicerīnu, cetilspirtu, karbomēru un destilētu ūdeni sekojošā daudzumā (g):	
perhidroskvalēns	10,0 – 15,0
alfa-tokoferols (E vitamīns)	1,0 – 3,0
selenometionīns	0,05 – 0,5
alveja	23,0 – 25,0
kapriņskābes un kapriļskābes triglicerīdi	12,2 – 13,4
aprikožu eļļa	5,7 – 6,3
glicerīna stearāts	4,0 – 4,4
stearīnskābe	0,8 – 0,9
glicerīns	1,2 – 1,3
cetilspirts	1,6 – 1,8
karbomērs	0,4 – 0,5
destilēts ūdens	pārējais.

(51) **A23L1/29** (11) **14805 B**
C12N1/20
C12R1/01
A61K36/82

(21) P-13-184 (22) 22.11.2013
(45) 20.06.2014

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

(72) Pāvels SEMJONOVŠ (LV),
Aleksajs DANIĻEVIČS (LV),
Andris UPĪTIS (LV),
Lilija AUZIŅA (LV)

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

(54) **SAUSAIS ĀRSTNIECISKI-PROFILAKTISKAIS PREPARĀTS VAI UZTURA BAGĀTINĀTĀJS UN PAŅĒMIENS TO PAGATAVOŠANAI**

(57) 1. Ārstnieciski-profilaktisks preparāts, kas satur ārstniecības augu kompozīcijas izvilkumu/novārījumu un saldinātu melno vai zaļo tēju, fermentētu ar dabīgām vai mākslīgi izveidotām mikroorganismu asociācijām, kas atšķiras ar to, ka preparāts ir atūdeņots.

2. Preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka satur sajustus atūdeņotus ārstniecības augu izvilkumus/novārījumus ar fermentētu un atūdeņoto melnās vai zaļās tējas kultūršķidrumu.

3. Paņēmiens ārstnieciski-profilaktiskā preparāta iegūšanai, kas ietver šādus secīgus soļus:

(i) ārstniecības augu kompozīcijas uzlējuma/novārījuma pagatavošana;

(ii) ar mikroorganismiem vai mikroorganismu asociācijām fermentēta saldinātas melnās vai zaļās tējas kultūršķidruma pievienošana iepriekšējā solī iegūtajam un atdzesētam uzlījumam/novārījumam;

(iii) iegūtā maisījuma liofilizācija ar aprēķinu, lai izžāvētā preparāta mitrums nav lielāks par 10 %.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kurš pēc (i) soļa satur šādus secīgus soļus:

(ii) iegūtā uzlējuma/novārījuma atdzesēšana un kaltēšana liofilizācijas kārtē līdz mitrumam, ne lielākam par 10 %;

(iii) iegūtā materiāla homogenizēšana un sajaukšana ar pulveri, kuru iegūst, liofilizējot ar dabīgi vai mākslīgi izveidotām mikroorganismu asociācijām fermentētu zaļās vai melnās saldinātās tējas kultūršķidrumu.

5. Paņēmiens saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kurā iegūto maisījumu tablelē.

(51) **B32B5/18** (11) **14811 B**
B29D99/00
B64C3/00

(21) P-13-171 (22) 31.10.2013

(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Aleksandrs URBAHS (LV),
Konstantīns SAVKOVŠ (LV),

Margarita URBAHA (LV),
Vladislavs NESTEROVSKIS (LV),
Kristīne CARJOVA (LV)

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

(54) **KOMPOZĪTMATERIĀLU IZSTRĀDĀJUMA IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Izstrādājuma, kurš satur serdeņa elementu un apvalku, izgatavošanas paņēmiens no kompozītmateriāliem, kurš ietver šādas operācijas:

- plastmasas daļiņu ievadīšanu epoksīdsveķos un epoksīdsveķu sacietināšanu, izveidojot cietu serdeņa elementu, kurš satur epoksīdsveķos izklidētas plastmasas daļiņas,

- apvalka formēšanu no armatūras materiāla, piesūcināta ar epoksīdsveķiem,

atšķirīgs ar to, ka vispirms presformā tiek formēts apvalks, pēc tam izveidotā apvalka iekšējais tilpums tiek piepildīts ar putuplasta granulām ar slēgtām porām, kas ir samitrinātas ar epoksīdsveķiem, sajauktiem ar cietinātāju,

presforma tiek aizvērta un

epoksīdsveķi tiek sacietināti, veidojot šūnveida struktūru, kura tikai daļēji aizpilda telpu, kuru neaizņem putuplasta granulas, un salīmē putuplasta granulas savā starpā, un pielīmē serdeņa elementu pie apvalka.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīgs ar to, ka putuplasta granulas ir bumbveida ar vidējo ārējo diametru diapazonā no 2 līdz 10 milimetriem un epoksīdsveķi, sajaukti ar cietinātāju, ir izmantoti daudzumā no 0,02 līdz 0,04 gramam uz apvalka iekšējā tilpuma cm³.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķirīgs ar to, ka izveidotā apvalka iekšējais tilpums tiek piepildīts ar putuplasta granulām ar slēgtām porām, kas ir samitrinātas ar epoksīdsveķiem, sajauktiem ar cietinātāju, un presforma tiek aizvērta, saspiežot minētās granulas tā, ka izveidotā apvalka iekšējā tilpumā iepildītais putuplasta granulu ar slēgtām porām beramtilpums bez saspiešanas pārsniedz izveidotā apvalka iekšējo tilpumu par ne vairāk kā 40 %.

4. Paņēmiens saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām atšķirīgs ar to, ka izveidotā apvalka iekšējais tilpums tiek piepildīts ar putuplasta granulām, variējot to diametru.

5. Paņēmiens saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām atšķirīgs ar to, ka izveidotā apvalka iekšējā tilpuma piepildīšanas laikā ar putuplasta granulām ar slēgtām porām, kas ir samitrinātas ar epoksīdsveķiem, sajauktiem ar cietinātāju, tiem paredzētās vietās tiek izvietoti papildu funkcionālie iekšējie elementi.

(51) **C10L5/44** (11) **14813 B**

(21) P-13-180 (22) 15.11.2013

(45) 20.06.2014

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

LATVIJAS VALSTS KOKSNES ĶĪMIJAS INSTITŪTS, Atvasināta publiska persona; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV

(72) Aleksandrs ARŠAŅICA (LV),
Gaļina TELIŠEVA (LV),
Valentīns SOLODOVŅIKS (LV),
Inesa BARMINA (LV),
Maija ZAKĒ (LV),
Raimonds VALDMANIS (LV)

(74) Nīna DOLGICERE; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV

(54) **KURINĀMĀ GRANULU IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Kurināmā granulu iegūšanas paņēmiens, sajustot iepriekš sasmalcinātu augu lignocelulozes izejvielu ar saistvielu, kam seko iegūtā maisījuma granulēšana, raksturīgs ar to, ka par saistvielu izmanto koku mizu 10 līdz 20 % daudzumā no maisījuma kopējās masas, no kuras ar organiskajiem šķīdinātājiem iepriekš ir ekstrahēti bioloģiski aktīvie savienojumi.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par mizu izmanto tāsi, no kuras iepriekš ir ekstrahēti lupeols un betulīns.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka par mizu izmanto baltalkšņa mizu, no kuras iepriekš ir ekstrahēti lipofīlie savienojumi, diariilheptanoīdi un kondensētie tanīni.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka augu lignocelulozes izejvielu iepriekš žāvē līdz mitrumam 12 – 14 %.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka baltalkšņa mizas atlikumu pēc lipofilo savienojumu, diariilheptanoīdu un kondensēto tanīnu ekstrakcijas un šķīdinātāju atdalīšanas kondicionē līdz mitrumam 12 – 14 %.

(51) **C12N1/20** (11) **14814 B**
C12N1/16
A23L2/00

(21) P-13-185 (22) 22.11.2013
(45) 20.06.2014

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

(72) Pāvels SEMJONOVŠ (LV),
Aleksejs DANIĻEVIČŠ (LV),
Lilija AUZIŅA (LV),
Ilze DENIŅA (LV),
Andris UPĪTIS (LV)

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

(54) **MIKROORGANISMU KULTŪRU ASOCIĀCIJA LMKK P 1400 UN FERMENTĀCIJAS KOMPLEKTI BEZALKOHOLISKO POLIFUNKCIONĀLU SINBIOTISKO DZĒRIENU IEGŪŠANAI**

(57) 1. Mikroorganismu kultūru asociācija, kas sastāv no individuālajām kultūrām – rauga *Hanseniaspora valbyensis* LUMBI R41, etiķskābes baktērijas *Gluconobacter* sp. LUMBI B43 un pienskābes baktērijas *Lactobacillus paraplantarum* LUMBI B85 kultūras attiecībā 1:1:1, kas deponēta Latvijas Mikroorganismu kultūru kolekcijā (LMKK) ar piekļuves numuru P 1400.

2. Asociācijas saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana ierauga pagatavošanai fermentētu dzērienu iegūšanai.

3. Mikroorganismu kultūru komplekts, kas paredzēts fermentēta dzēriena iegūšanai, atšķiras ar to, ka satur mikroorganismu kultūru asociāciju saskaņā ar 1. pretenziju.

4. Komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur oglekļa avotu mikroorganismiem – cukurus saturošas vielas.

5. Komplekts saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas papildus satur žāvētus augļus, ogas vai dārzeņus, vai to koncentrātu.

6. Komplekts saskaņā ar 5. pretenziju, kur žāvētie augļi, ogas vai dārzeņi, vai to koncentrāts ir pievienots daudzumā 1 – 30 g/l.

(51) **G01N33/52** (11) **14816 B**
(21) P-13-191 (22) 26.11.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(72) Jeļena KRASILŅIKOVA (LV),
Igorš FIZDELS (LV),
Mihails FRADINS (LV),
Emil BAGIROV (LV)

(74) Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV

(54) **MALABSORBCIJAS SINDROMA ĀRSTĒŠANAS EFEKTIVITĀTES NOTEIKŠANAS PAŅĒMIENS VECĀKA GADĀJUMA CILVĒKIEM**

(57) 1. Malabsorbcijas sindroma ārstēšanas efektivitātes noteikšanas paņēmiens vecāka gadagājuma cilvēkiem raksturīgs ar to, ka duodenālās sulas *in vitro* paraugā pirms un pēc ārstēšanas veic inkubāciju ar maltozes šķīdumu, inkubētajam maisījumam pievieno vara sulfāta šķīdumu (Fēlinga I reaktīvs) un Segneta sāls šķīdumu (kālija, nātrija tartrāts), pagatavotu sārma šķīdumā (Fēlinga II reaktīvs), maisījumus karsē līdz 90 °C temperatūrai 2 – 3 minūtes, ja pēc ārstēšanas maisījumam ir sarkani oranžs krāsojums, tad nosaka ārstēšanas efektivitāti, ja pēc ārstēšanas maisījuma krāsojums nemainās, tad nosaka ārstēšanas neefektivitāti.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju raksturīgs ar to, ka duodenālās sulas *in vitro* paraugā veic inkubāciju ar 1 % maltozes šķīdumu, maisījumu inkubē 40 – 50 minūtes 36 – 38 °C temperatūrā, maisījumam pievieno 4 % vara sulfāta šķīdumu un 20 % Segneta sāls šķīdumu, pagatavotu 15 % sārma šķīdumā.

(51) **B01J20/06** (11) **14820 B**
B01J20/10
B01J20/20
B01J20/30

(21) P-13-47 (22) 10.04.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Andrejs ŠIŠKINS (LV),
Viktors MIRONOVŠ (LV),
Juris TREIJS (LV)

(54) **FEROMAGNĒTISKAIS SORBENTS**

(57) 1. Feromagnētiskais sorbents, kas satur feromagnētiskas daļiņas un atšķiras ar to, ka sorbents ir konstrukcija, kurā feromagnētiskās daļiņas ir nostiprinātas uz dobu mikrosfēru virsmas.

2. Feromagnētiskais sorbents saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka par dobām mikrosfērām ir izmantotas aiznesu pelnu mikrosfēras, kas izveidojas, sadegot akmeņoglēm.

3. Feromagnētiskais sorbents, saskaņā ar 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka papildus ir izmantots komponents, kas palielina kopējo īpatnējo virsmu.

4. Feromagnētiskais sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka, maisot feromagnētiskas daļiņas, pievieno pret ūdens iedarbību noturīgu saistvielu.

5. Feromagnētiskais sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka, maisot feromagnētiskas daļiņas, pievieno pret organiskiem naftas produktu šķīdinātājiem noturīgu saistvielu.

6. Feromagnētiskais sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka, maisot feromagnētiskas daļiņas, pievieno saistvielu, kura ir vienlaicīgi noturīga gan pret ūdeni, gan pret organiskiem naftas produktu šķīdinātājiem.

7. Feromagnētiskais sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka ir papildus apstrādāts ar oleofīlu sastāvu.

(51) **B01J20/22** (11) **14821 B**
B01J20/30
B01J23/74

(21) P-13-74 (22) 04.06.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Nikolajs TOROPOVS (LV),
Aleksandrs KORJAKINS (LV),
Andrejs ŠIŠKINS (LV),
Genādijs ŠAHMENKO (LV)

(54) **PORAINA OGLEKĻA GRANULVEIDA SORBENTS UN TĀ IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Poraina oglekļa granulveida sorbents, kas atšķiras ar to, ka tā iegūšanas izejviela satur kūdras-ūdens homogēnu suspensiju un sauso kūdras pulveri bez papildu saistvielām.

2. Poraina oglekļa granulveida sorbents saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka tā iegūšanas izejviela papildus satur augu izcelsmes lauksaimniecības blakusproduktus.

3. Poraina oglekļa granulveida sorbents saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka kūdras-ūdens suspensijai papildus tiek pievienots lignīns.

4. Poraina oglekļa granulveida sorbenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanas paņēmiens ar pirolīzes metodi, kas atšķiras ar to, ka gatavas pirolizētas granulas papildus tiek apstrādātas ar pārkarsētu ūdens tvaiku.

5. Poraina oglekļa granulveida sorbenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanas paņēmiens ar pirolīzes metodi,

kas atšķiras ar to, ka gatavas pirolizētas granulas papildus tiek apstrādātas ar oļofilu sastāvu.

6. Poraina oglekļa granuluveida sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka papildus satur mālus.

7. Poraina oglekļa granuluveida sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka papildus satur feromagnētiskās daļiņas.

8. Poraina oglekļa granuluveida sorbents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai 7. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka satur dobas mikrosfēras.

(51) **B01J20/28** (11) **14822 B**
B01J23/74

(21) P-12-205 (22) 28.12.2012
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Andrejs ŠIŠKINS (LV),
Viktors MIRONOVS (LV),
Jānis BARONIŅŠ (LV),
Juris TREIJS (LV)

(54) **SORBENTS AR FEROMAGNĒTISKĀM ĪPAŠĪBĀM**

(57) 1. Sorbents, kas satur feromagnētiskus elementus un atšķiras ar to, ka feromagnētiskie elementi ir izgatavoti slēgtu dobu kapsulu veidā.

2. Sorbents saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka dobās kapsulas ir izgatavotas ar radzēm uz ārējās virsmas, pie kam radžu porainība var būt tāda pati kā kapsulas sienīņai vai tās var būt bez porām.

3. Sorbents saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka kapsulas sienīņa ir poraina.

4. Sorbents saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka kapsula ir apstrādāta ar oleofilu vielu.

(51) **B23P15/12** (11) **14823 B**
(21) P-13-48 (22) 10.04.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Viktors MIRONOVS (LV),
Mihails LISICINS (LV),
Irina BOIKO (LV),
Vjačeslavs ZEMČENKOVŠ (LV)

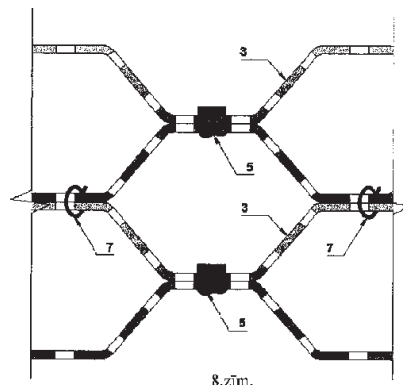
(54) **ŠŪNU KONSTRUKCIJU IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS NO LOKŠŅU METĀLA**

(57) 1. Šūnu konstrukcijas izgatavošanas paņēmiens no lokšņu metāla, kas ietver apšuvuma un pildelementu izgatavošanu, konstrukcijas izveidošanu un pildelementu savienošanu savā starpā un ar apšuvuma loksniem, kas atšķiras ar to, ka pildelementus iepriekš perforē, konstrukcijas salikšanas procesā pildelementu kontakta vietās un kontakta vietās ar apšuvuma loksniem izvietoti lodi un to savienošana notiek, sakarsējot konstrukciju līdz lodes kušanas temperatūrai.

2. Šūnu konstrukcijas izgatavošanas paņēmiens no lokšņu metāla saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka pildelementu kontakta vietās perforācijas urbumos izvietoti lodi kniedes veidā.

3. Šūnu konstrukcijas izgatavošanas paņēmiens no lokšņu metāla saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka pildelementus savā starpā savieno ar lodi skavas veidā.

4. Šūnu konstrukcijas izgatavošanas paņēmiens no lokšņu metāla saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka pildelementus papildus savieno savā starpā ar stieplēm vai stiepiem, kas izlaisti cauri perforācijas urbumiem.



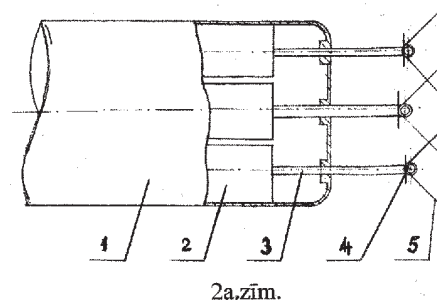
(51) **B63H1/36** (11) **14826 B**
(21) P-13-213 (22) 18.12.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Semjons CIFANSKIS (LV),
Vladimirs JAKUŠEVIČS (LV)

(54) **ŪDENS TRANSPORTLĪDZEKĻA HIDRODINAMISKAIS SPURU VIBROKUSTINĀTĀJS**

(57) 1. Ūdens transportlīdzekļa hidrodinamiskais spuru vibrokustinātājs, kas sastāv no lineāras elektropiedziņas (2), kāta (3) un spurām (5) un atšķiras ar to, ka sastāv no četriem kātiem (3) ar iespēju tiem izdarīt turp-atpakaļ kustību, pie kam katrs kāts (3) ir stingri savienots ar vienu no četrām vertikālām vārpstām (4), uz kuras ir uzstādītas spuras (5) ar rotācijas iespēju par 90° ap vārpstu (4), turklāt kāti (3) ir uzstādīti pa pāriem savstarpēji perpendikulārās plaknēs, kas iet caur ūdens transportlīdzekļa horizontālo asi, nodrošinot vienādā attālumā no šīs ass vienā plaknē guļošu kātu (3) pāru kustības iespēju pretfāzē otram kātu (3) pārim un viena no kātu (3) pāriem atslēgšanas iespēju.



(51) **H02J13/00** (11) **14832 B**
H02H7/00
G06F19/00

(21) P-13-91 (22) 05.07.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Dmitrijs ANTONOVŠ (LV),
Antans SAUHATS (LV),
Andrejs UTĀNS (LV),
Edīte BIEĻA (LV)

(54) **ASINHRONĀS GAITAS NOVĒRŠANAS AUTOMĀTIKAS IERĪCE UN PAŅĒMIENS**

(57) 1. Asinhronās gaitas novēršanas automātikas ierīce, kas satur pārvades līniju, ģeneratorus, strāvmaiņus, spriegummaiņus, sakaru kanālu, GPS moduli, kas izdod sinhronizācijas impulsus un mērījumu veikšanas precīza laika signālus, kas raksturīga ar to, ka tā satur pirmās kopnes sprieguma summatoru, kas modelē mainīgo pirmā ģenerators elektrodzinējspēku \dot{E}_1 no pirmās kopnes

sprieguma \dot{U}_{K1} un pirmā ģeneratora strāvas I_{G1} , to reizinot ar pretestības iestatījumu, un summatora izeja ir pievienota pie sprieguma fāžu procesora pirmās ieejas, pie kura otrās ieejas ir pievienota uztvērēja izeja, kas caur sakaru līdzekļiem saņem modelēto otrā ģeneratora elektrodzinēj spēka \dot{E}_2 signālu, kas ir modelēts, izmantojot otrā ģeneratora piedadīto strāvu I_{G2} , reizinātu ar pretestības iestatījumu, un otrās kopnes spriegumu \dot{U}_{K2} , pie kam mērījumu laiks ir sinhronizēts, izmantojot GPS sinhronizācijas impulsus.

2. Augstsprieguma elektrisko tīklu asinhronās gaitas novēršanas paņēmieni, kuru realizē ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka:

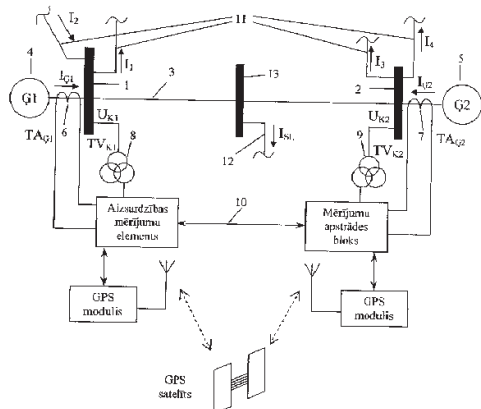
a) pirmā ģeneratora strāvu I_{G1} un pirmās kopnes spriegumu \dot{U}_{K1} padod uz 1. bloka ieejām, kurā tie tiek filtrēti un pārveidoti ciparu signālā 1. bloka izejā;

b) otrā ģeneratora strāvu I_{G2} un otrās kopnes spriegumu \dot{U}_{K2} padod uz 2. bloka ieejām, kurā tie tiek filtrēti un pārveidoti ciparu signālā 2. bloka izejā;

c) pirmā ģeneratora elektrodzinēj spēks \dot{E}_1 tiek modelēts 3. blokā, izmantojot pirmās kopnes nofiltrēto spriegumu U_{K1} un pirmā ģeneratora strāvu I_{G1} , kas tiek reizināta ar pretestību iestatījumu Z_{G1} vērtībām;

d) otrā ģeneratora elektrodzinēj spēks \dot{E}_2 tiek modelēts 4. blokā, izmantojot otrās kopnes nofiltrēto spriegumu U_{K2} un otrā ģeneratora strāvu I_{G2} , kas tiek reizināta ar pretestību iestatījumu Z_{G2} vērtībām;

e) elektrodzinēj spēka vektoru leņķi δ tiek apstrādāti 5. blokā, to vērtības un izmaiņas ātrums $d\delta/dt$ tiek analizēts un salīdzināts ar iestatījumiem un gaņģijumā, ja šie lielumi pārsniedz pieļaujamas robežas, ierīce nostrādā un atslēdz noteikto komutācijas aparātu, t.i., releju sistēmas izejā parādās izejas impulss, un tiek īstenota energosistēmas dalīšana.



- (51) **C04B33/02** (11) **14839 B**
C04B14/10
(21) P-13-84 (22) 21.06.2013
(45) 20.06.2014
(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
(72) Gaida SEDMALE (LV),
Ingunda ŠPERBERGA (LV),
Jānis KĻAVIŅŠ (LV),
Artūrs KOROVKINS (LV)
(54) **ENERĢIJU TAUPOŠS KERAMIKAS MATERIĀLU IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**
(57) 1. Keramikas materiālu izgatavošanas paņēmieni, kas atšķiras ar to, ka 2:1 illītu-smekītu māli tiek sagatavoti, lietojot vienpakāpju ķīmisku apstrādi ar 2 līdz 4 molāru NaOH vai KOH ūdens šķīdumu 25 līdz 50 °C temperatūrā 12 līdz 24 stundas, un izmantoti keramikas materiālu izstrādes ciklā, tos apdedzinot/saķepinot 600 līdz 700 °C temperatūru intervālā.

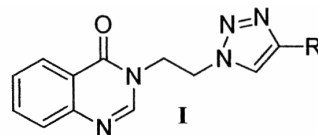
- (51) **C07D239/72** (11) **14840 B**
C07D249/08
(21) P-13-188 (22) 25.11.2013
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Irīsa RĀVIŅA (LV),
Daina ZICĀNE (LV),
Zenta TETERE (LV),
Māris TURKS (LV)

(54) **HINAZOLINONI AR TRIAZOLA AIZVIETOTĀJU SĀNU ĶĒDĒ**

(57) 1. Hinazolinoni ar triazola aizvietotāju sānu ķēdē ar vispārēju formulu (I), kur R ir sānu ķēdē aizvietota vai neaizvietota alkil- vai cikloalkilgrupa



(51) **C07D239/72** (11) **14841 B**
C07D271/10

(21) P-13-211 (22) 13.12.2013

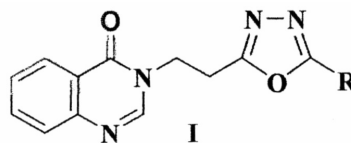
(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Zenta TETERE (LV),
Daina ZICĀNE (LV),
Irīsa RĀVIŅA (LV),
Māris TURKS (LV)

(54) **HINAZOLINONA UN OKSADIAZOLA HIBRĪDSAVIENĀJUMI**

(57) 1. Hinazolinona un 1,3,4-oksadiazola hibrīdsavienojumi, kuri savstarpēji saistīti ar lineāru alifātisku tiltiņu ar vispārēju formulu (I), kur R ir fenilgrupa vai fenilgrupa ar hlor-, brom-, fluor-, hidroksi vai amino aizvietotājiem, vai heteroaromātiska grupa



(51) **B28B1/52** (11) **14849 B**
(21) P-14-21 (22) 26.02.2014

(45) 20.06.2014

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

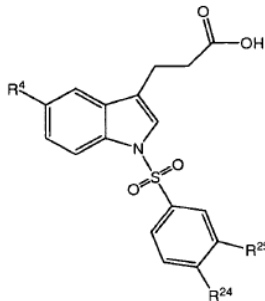
(72) Vītālijs LŪSIS (LV),
Andrejs KRASŅIKOVŠ (LV),
Vidēvuds-Ārijs LAPSA (LV)

(54) **IERĪCE ŠĶIEDRU IEKLĀŠANAI FIBROBETONĀ UN TĀS LIETOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Šķiedru lokalizācijas un orientācijas ierīce, kas satur lokana sieta veida fiksatoru, pie kura ir piestiprinātas šķiedras, atšķirīga ar to, ka šķiedru fiksators ir padēvēts stiepē un ir deformējams divos ortogonālos virzienos.

2. Fibrobeta konstrukciju stieģrošanas paņēmieni, kas ietver fiksatoru ar piestiprinātām šķiedrām uzklāšanu uz veidnī iepriekš ieklāta betona maisījuma iepriekš uzdotā līmenī, atšķirīgs ar to, ka fiksatoru izstiepēj vienā vai divos ortogonālos virzienos līdz projek-tētajai deformācijai, tam uzklāj betona maisījumu un nocietina to.

izvēlēts no kongestīvas sirds mazspējas, aterosklerozes, arteriosklerozes, aptaukošanās, liekā svara stāvokļa, hiperlipidēmijas, ar diabētu saistītas dislipidēmijas, jauktās dislipidēmijas, hipoal-falipoproteinēmijas, X sindroma, II tipa cukura diabēta, I tipa diabēta, hiperinsulinēmijas, pavājinātas glikozes tolerances, insulīna rezistences un vēža, vai kam pastāv risks, ka var attīstīties minētā slimība vai stāvokļi, kur minētajam savienojumam ir struktūra ar formulu (Ie)



Formula Ie

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur:

R⁴ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa, neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa, -OR⁹, -SR⁹, -NR¹⁰R¹¹, -C(Z)NR¹⁰R¹¹, -C(Z)R²⁰, -S(O)₂NR¹⁰R¹¹ vai -S(O)₂R²¹;

R⁹ ir neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa; R¹⁰ un R¹¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa, vai R¹⁰ un R¹¹ apvienojas, lai veidotu mono-karbociklisku vai mono-heterociklisku 5- vai 6-locekļu gredzenu sistēmu;

R¹², R¹³, R¹⁴ un R¹⁵ ir neatkarīgi, neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa;

R²⁰ ir neobligāti aizvietota monofluoralkilgrupa, trifluormetilgrupa, neobligāti aizvietota difluoralkilgrupa, -CH₂-CR¹²=CR¹³R¹⁴, -CH₂-C≡CR¹⁵, neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota aralkilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa;

R²¹ ir neobligāti aizvietota arilgrupa vai neobligāti aizvietota heteroarilgrupa;

R²⁴ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, neobligāti aizvietota alkilgrupa, alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ariloksigrupa vai neobligāti aizvietota aralkoksigrupa;

R²⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, neobligāti aizvietota alkilgrupa, alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ariloksigrupa, vai R²⁴ un R²⁵ kopā veido kondensētu gredzenu ar fenilgredzenu; un Z ir skābekļa atoms vai sēra atoms;

kurā:

jebkurā gadījumā termins „zemākā alkilgrupa” viens pats vai kombinācijā nozīmē taisnas virknes alkilgrupu, kas satur 1 līdz 6 oglekļa atomus;

jebkurā gadījumā termins „alkoksigrupa” apzīmē grupu -OR³⁰, kur R³⁰ ir zemākā alkilgrupa, aizvietota zemākā alkilgrupa, acilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, aralkilgrupa, aizvietota aralkilgrupa, heteroalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilgrupa, aizvietota cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa vai aizvietota heterocikloalkilgrupa; neobligāti aizvietota zemākā alkilgrupa, neobligāti aizvietota arilgrupa un neobligāti aizvietota heteroarilgrupa ir zemākā alkilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa, no kurām katra ir neobligāti, neat-

karīgi aizvietota ar 1 līdz 3 grupām vai aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, hidroksilgrupas, alkoksigrupas, alkiltiogrupas, alkilsulfonilgrupas, alkilsulfonilgrupas, aciloksigrupas, ariloksigrupas, heteroariloksigrupas, aminogrupas, neobligāti mono- vai di-aizvietotas ar alkilgrupu, arilgrupu vai heteroarilgrupu, amidīngrupas, urīnvielas, neobligāti aizvietotas ar alkilgrupu, arilgrupu, heteroarilgrupu vai heterocikloalkilgrupu, aminosulfonilgrupas, neobligāti N-mono- vai N,N-di-aizvietotas ar alkilgrupu, arilgrupu vai heteroarilgrupu, alkilsulfonilaminogrupas, arilsulfonilaminogrupas, heteroarilsulfonilaminogrupas, alkilkarbonilaminogrupas, arilkarbonilaminogrupas vai heteroarilkarbonilaminogrupas;

neobligāti aizvietota aralkilgrupa un neobligāti aizvietota heterocikloalkilgrupa ir aralkilgrupa un heterocikloalkilgrupa, no kurām katra ir neobligāti, neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, zemākās alkilgrupas, alkoksigrupas, alkiltiogrupas, acetilēngrupas, aminogrupas, amidīngrupas, karboksilgrupas, hidroksilgrupas, arilgrupas, ariloksigrupas, heterocikla grupas, aizvietotas heterocikla grupas, hetarilgrupas, aizvietotas hetarilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, tiolgrupas vai sulfamīdgrupas;

neobligāti aizvietota heteroaralkilgrupa un neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa ir heteroaralkilgrupa un cikloalkilgrupa, no kurām katra ir neobligāti, neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, zemākās alkilgrupas, alkoksigrupas, alkiltiogrupas, acetilēngrupas, arilgrupas, ariloksigrupas, heterocikla grupas, aizvietotas heterocikla grupas, hetarilgrupas, aizvietotas hetarilgrupas, nitrogrupas, ciāngrupas, tiolgrupas vai sulfamīdgrupas.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu izmantošanai, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

19. Komplekts, kas satur farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar 18. pretenziju.

20. Komplekts saskaņā ar 19. pretenziju, kas papildus ietver rakstisku norādījumu, ka minētā kompozīcija ir apstiprināta ievadīšanai cilvēkam.

21. Komplekts saskaņā ar 20. pretenziju, kur minētā kompozīcija ir reģistrēta medicīniskai indikācijai, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no kongestīvas sirds mazspējas, aterosklerozes, arteriosklerozes, aptaukošanās, liekā svara stāvokļa, hiperlipidēmijas, ar diabētu saistītas dislipidēmijas, jauktās dislipidēmijas, hipoal-falipoproteinēmijas, X sindroma, II tipa cukura diabēta, I tipa diabēta, hiperinsulinēmijas, pavājinātas glikozes tolerances, insulīna rezistences un vēža.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) A61K 31/57 ^(2006.01) | (11) 1670482 | |
| A61K 31/58 ^(2006.01) | | |
| A61K 9/00 ^(2006.01) | | |
| (21) 04766791.0 | (22) 15.09.2004 | |
| (43) 21.06.2006 | | |
| (45) 25.12.2013 | | |
| (31) 502984 P | (32) 16.09.2003 | (33) US |
| (86) PCT/EP2004/052172 | 15.09.2004 | |
| (87) WO 2005/025578 | 24.03.2005 | |
| (73) Takeda GmbH, Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, DE | | |
| (72) BETHKE, Thomas, DE | | |
| ENGELSTAETTER, Renate, DE | | |
| WURST, Wilhelm, DE | | |
| (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwältin, Arabellastrasse 4, 81925 München, DE | | |
| Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) CIKLEZONĪDA IZMANTOŠANA RESPIRATORU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI | | |
| USE OF CICLESONIDE FOR THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES | | |
| (57) 1. Ciklezonīda, tā farmaceutiski pieņemama sāls, solvātu vai fizioloģiski funkcionāla atvasinājuma izmantošana medikamenta ražošanai respiratoras slimības ārstēšanai vai profilaksei pacientam, turklāt pacients ir bērns, vienlaicīgi mazinot augšanas palēnināšanos kā blakni, kas saistīta ar inhalācijas ceļā vai intranazāli uzņemtiem kortikosteroidiem, vai izvairotiers no tās, un turklāt medikaments tiek ievadīts devā no 20 līdz 200 µg ciklezonīda. | | |

10. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un/vai vienu vai vairākas palīgvielas.

11. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ciklezonīds ir izvēlēts no grupas: [11β,16α-(R)]-16,17-[(cikloheksilmetilēn)bis(oksi)]-11-hidroksi-21-(2-metil-1-oksopropoksi)pregna-1,4-diēn-3,20-dions, [11β,16α(S)]-16,17-[(cikloheksilmetilēn)bis(oksi)]-11-hidroksi-21-(2-metil-1-oksopropoksi)pregna-1,4-diēn-3,20-dions, [11β,16α(R,S)]-16,17-[(cikloheksilmetilēn)bis(oksi)]-11-hidroksi-21-(2-metil-1-oksopropoksi)pregna-1,4-diēn-3,20-dions, 16α,17-(22R)-cikloheksilmetilēndioksi-11β,21-dihidroksipregna-1,4-diēn-3,20-dions, 16α,17-(22S)-cikloheksilmetilēndioksi-11β,21-dihidroksipregna-1,4-diēn-3,20-dions un 16α,17-(22R,S)-cikloheksilmetilēndioksi-11β,21-dihidroksipregna-1,4-diēn-3,20-dions.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt kompozīcija ir farmaceitisks aerosola sastāvs, kas satur terapeitiski efektīvu daudzumu ciklezonīda un fluorogļūdeņraža propelentu, labāk izvēlētu no 1,1,1,2-tetrafluoretāna, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluorpropāna un to maisījuma, un līdzšķīdinātāju daudzumā, kas ir efektīvs ciklezonīda solubilizēšanai, un eventuāli virsmaktīvu vielu.

17. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt kompozīcija ir sauss pulveris un nesējs vai saharīds.

19. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt respiratorā slimība ir izvēlēta no grupas: astma, nakts astma, fizisku vingrinājumu izraisīta astma, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), hronisks un astmatisks bronhīts, emfizēma, elpceļu infekcija un augšējo elpceļu slimība, rinīts, alerģisks un sezonāls rinīts.

21. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ciklezonīds sastāv faktiski tikai no R-epimēra.

22. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir deguna aerosols vai deguna pilieni.

23. Izmantošana saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt medikaments ir ūdeni saturošs sastāvs lietošanai uz gļotādas.

24. Izmantošana saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt medikaments ir pagatavots ar neūdens atšķaidītājiem.

6. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt opioīda antagonists ir disperģēts mikrolodītēs.

7. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt opioīda antagonists tiek atbrīvots:

(i) polimēra destrukcijas ceļā kuņģa skābajā vidē pēc transdermālās ievadīšanas ierīces norīšanas, turklāt mikrolodītes satur poli(ortoesteri),

(ii) polimēra destrukcijas ceļā, fermentatīvi sašķeļoties kuņģa un zarnu traktā, turklāt mikrolodītes satur polisaharīdu vai proteīnu,

(iii) iegremdējot transdermālās ievadīšanas ierīci dietilēterī vai (iv) mikrolodītēm izšķīstot siekalās pēc ļaunprātīgas intraorālās lietošanas.

9. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt tad, kad ievadīšanas ierīce tiek košļāta, sagrauta vai izšķīdināta šķīdinātājā, vai pakļauta jebkurai citai apstrādei, kas izjauc mikrolodīšu viengabalainību, un tiek ievadīta perorāli, intranazāli, parenterāli vai sublingvāli, opioīda agonista iedarbība tiek vismaz daļēji bloķēta.

10. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt opioīda antagonists ir naltreksons vai tā farmaceitiski pieņemams pievienošanas sāls.

11. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kur matrice satur materiālu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no polietilēna, polipropilēna, etilēna/propilēna kopolimēriem, etilēna/etilakrilāta kopolimēriem, etilēnvinilacetāta kopolimēriem, silikoniem, kaučuka, kaučukam līdzīgiem sintētiskiem homo-, ko- vai blokopolimēriem, poliakrilesteriem un to kopolimēriem, poliuretāniem, poliizobutilēna, hlorēta polietilēna, polivinilhlorīda, vinilhlorīda/vinilacetāta kopolimēra, polimetakrilātpolimēra (hidrogela), polivinilidēnhlorīda, poli(etilēntereftalāta), etilēna/vinilspirta kopolimēra, etilēna/viniloksi-etanola kopolimēra, silikoniem (piem., silikona kopolimēriem, tādiem kā polisiloksāna/polimetakrilāta kopolimēri), celulozes polimēriem (piem., etilcelulozes un celulozes esteriem), polikarbonātiem, politetrafluoretilēna un to maisījumiem.

12. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt opioīda agonists ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fentanila, buprenorfīna, sufentanila, hidrokodona, morfīna, hidromorfona, oksikodona, levorfanola, meperidīna, metadona, oksimorfona, dihidrokodēna, tramadola, to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem un to maisījumiem.

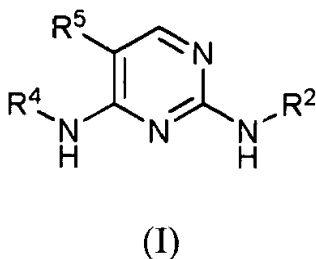
16. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antagonista daudzums atsevišķā mikrolodītē ir no 5 līdz 70 masas %.

- (51) **B09B 3/00**^(2006.01) (11) **2074989**
A61K 9/70^(2006.01)
A61K 9/16^(2006.01)
A61K 31/485^(2006.01)
- (21) 09004191.4 (22) 15.02.2005
(43) 01.07.2009
(45) 20.11.2013
(31) 547196 P (32) 23.02.2004 (33) US
(62) EP05713575.8 / EP1718258
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU
- (72) REIDENBERG, Bruce, US
SHEVCHUK, Ihor, US
TAVARES, Lino, US
LONG, Kevin, US
MASKIEWICZ, Richard, US
SHAMEEM, Mohammed, US
- (74) Maiwald, Walter, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstrasse 3, 80335 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PRET NEPAREIZU LIETOŠANU AIZSARGĀTA OPIOĪDU TRANSDERMĀLAS IEVADĪŠANAS IERĪCE ABUSE RESISTANCE OPIOID TRANSDERMAL DELIVERY DEVICE**
- (57) 1. Transdermālās ievadīšanas ierīce, kas satur polimēra matricē slāni, kas satur opioīda agonistu, samaisītu ar mikrolodītēm, kuras satur opioīda antagonistu, turklāt opioīda antagonists nav spējīgs atbrīvoties, ja transdermālās ievadīšanas ierīce tiek lietota vietēji un ir nebojāta, un turklāt mikrolodītes ir ar vidējo izmēru no 1 līdz 300 μm diametrā.
4. Transdermālās ievadīšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt mikrolodītes papildus satur polimēru, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no poliesteriem, poliēteriem, poli(ortoesteriem), polisaharīdiem, ciklodekstrīniem, hitozāniem, poli(Σ-kaprolaktioniem), polianhidrīdiem, albumīna, to kombinācijām un kopolimēriem un to maisījumiem.

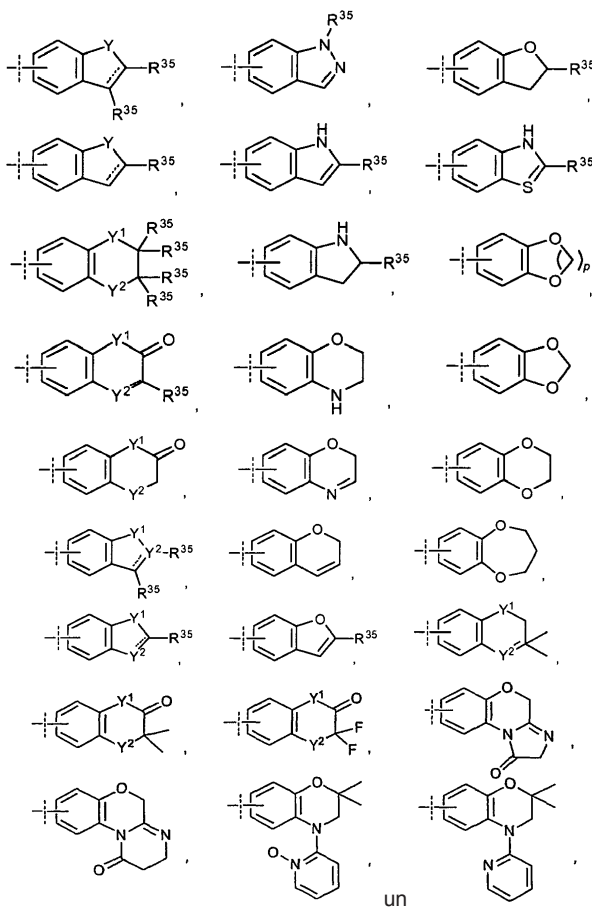
- (51) **A61K 31/505**^(2006.01) (11) **2281563**
C07D 239/28^(2006.01)
A61P 37/08^(2006.01)
- (21) 10011119.4 (22) 31.01.2003
(43) 09.02.2011
(45) 18.09.2013
(31) 353333 P (32) 01.02.2002 (33) US
353267 P 01.02.2002 US
399673 P 29.07.2002 US
434277 P 17.12.2002 US
- (62) EP03707654.4 / EP1471915
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
- (72) SINGH, Rajinder, US
ARGADE, Ankush, US
PAYAN, Donald G., US
MOLINEAUX, Susan, US
HOLLAND, Sacha J., US
CLOUGH, Jeffrey, US
KEIM, Holger, US
BHAMIDIPATI, Somasekhar, US
SYLVAIN, Catherine, US
LI, Hui, US
ROSSI, Alexander B., US
- (74) Sexton, Jane Helen, J A 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) **2,4-PIRIMIDĪNDIAMĪNA SAVIENOJUMI UN TO IZMAN-TOŠANA**
2,4-PYRIMIDINEDIAMINE COMPOUNDS AND THEIR USES

(57) 1. Savienojums, kas ir ar formulu I, vai ir tā sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds:



kur katrs no R^2 un R^4 neatkarīgi ir fenilgrupa, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākām R^8 grupām, vai heteroarilgrupa, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:



kur heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām R^8 grupām un vismaz viens no R^2 un R^4 ir heteroarilgrupa; R^5 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no (C_1-C_6)alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^8 grupām, $-OR^d$, $-SR^d$, fluora atoms, (C_1-C_3)halogēnalkiloksigrupas, (C_1-C_3)perhalogēnalkiloksigrupas, $-NR^cR^c$, (C_1-C_3)halogēnalkilgrupas, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $-N_3$, $-S(O)R^d$, $-S(O)_2R^d$, $-S(O)_2OR^d$, $-S(O)NR^cR^c$, $-S(O)_2N^cR^c$, $-OS(O)R^d$, $-OS(O)_2R^d$, $-OS(O)_2OR^d$, $-OS(O)NR^cR^c$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)OR^d$, $-C(O)OR^d$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NH)NR^cR^c$, $-OC(O)R^d$, $-SC(O)R^d$, $-OC(O)OR^d$, $-SC(O)OR^d$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-SC(O)NR^cR^c$, $-OC(NH)NR^cR^c$, $-SC(NH)NR^cR^c$, $-[NHC(O)]_nR^d$, $-[NHC(O)]_nOR^d$, $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$, $-[NHC(NH)]_nNR^cR^c$, (C_5-C_{10})arilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^8 grupām, (C_5-C_{10})arilalkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^8 grupām, un 6- līdz 16-lo-

cekļu heteroarilalkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^8 ;

R^{35} ir ūdeņraža atoms vai R^8 ;

R^8 ir R^e , R^b , R^c , kas ir aizvietots ar vienu vai vairākiem vienādiem vai dažādiem R^a vai R^b , $-OR^a$ grupa, kas ir aizvietota ar vienu vai vairākiem vienādiem R^a vai R^b , $-B(OR^a)_2$, $-B(NR^cR^c)_2$, $-(CH_2)_m-R^b$, $-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-R^b$, $-S-(CH_2)_m-R^b$, $-O-CHR^aR^b$, $-O-CR^a(R^b)_2$, $-O-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-CH[(CH_2)_mR^b]R^b$, $-S-(CHR^a)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-O-(CH_2)_m-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-S-(CH_2)_m-C(O)NH-(CH_2)_m-R^b$, $-O-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-S-(CHR^a)_m-C(O)NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-NH-(CH_2)_m-R^b$, $-NH-(CHR^a)_m-R^b$, $-NH[(CH_2)_mR^b]$, $-N[(CH_2)_mR^b]_2$, $-NH-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$, $-NH-C(O)-(CH_2)_m-CHR^bR^b$ un $-NH-(CH_2)_m-C(O)-NH-(CH_2)_m-R^b$;

katrs R^a neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C_1-C_6)alkilgrupas, (C_3-C_6)cikloalkilgrupas, (C_4-C_{11})cikloalkilalkilgrupas, (C_5-C_{10})arilalkilgrupas, (C_6-C_{16})arilalkilgrupas, 2- līdz 6-locekļu heteroalkilgrupas, 3- līdz 8-locekļu cikloheteroalkilgrupas, 4- līdz 11-locekļu cikloheteroalkilalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 6- līdz 16-locekļu heteroarilalkilgrupas;

katrs R^b ir piemērota grupa, kas neatkarīgi ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no $=O$, $-OR^d$, (C_1-C_3)halogēnalkiloksigrupas, $-OCF_3$, $=S$, $-SR^d$, $=NR^d$, $=NOR^d$, $-NR^cR^c$, halogēna atoms, $-CF_3$, $-CN$, $-NC$, $-OCN$, $-SCN$, $-NO$, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, $-S(O)R^d$, $-S(O)_2R^d$, $-S(O)_2OR^d$, $-OS(O)R^d$, $-OS(O)_2R^d$, $-OS(O)_2OR^d$, $-OS(O)_2NR^cR^c$, $-C(O)R^d$, $-C(O)OR^d$, $-C(O)NR^cR^c$, $-C(NH)NR^cR^c$, $-C(NR^a)NR^cR^c$, $-C(NOH)NR^cR^c$, $-C(NH)NR^cR^c$, $-OC(O)R^d$, $-OC(O)OR^d$, $-OC(O)NR^cR^c$, $-OC(NH)NR^cR^c$, $-OC(NR^a)NR^cR^c$, $-[NHC(O)]_nR^d$, $-[NR^aC(O)]_nR^d$, $-[NHC(O)]_nOR^d$, $-[NR^aC(O)]_nOR^d$, $-[NHC(O)]_nNR^cR^c$, $-[NR^aC(O)]_nNR^cR^c$, $-[NHC(NH)]_nNR^cR^c$ un $-[NR^cC(NR^a)]_nNR^cR^c$;

katrs R^c neatkarīgi ir R^a , vai, alternatīvi, divi R^c ir ņemti kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, lai veidotu 5- līdz 8-locekļu cikloheteroalkilgrupu vai heteroarilgrupu, kas var neobligāti saturēt vienu vai vairākus vienādus vai dažādus papildu heteroatomus, un kas var būt neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām R^a vai piemērotām R^b grupām;

katrs R^d ir neatkarīgi R^a ;

katrs R^e neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no (C_1-C_6)alkilgrupas, (C_3-C_6)cikloalkilgrupas, (C_4-C_{11})cikloalkilalkilgrupas, (C_5-C_{10})arilgrupas, (C_6-C_{16})arilalkilgrupas, 2- līdz 6-locekļu heteroalkilgrupas, 3- līdz 8-locekļu cikloheteroalkilgrupas, 4- līdz 11-locekļu cikloheteroalkilalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas un 6- līdz 16-locekļu heteroarilalkilgrupas;

katrs Y neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O , S un NH ; katrs Y^1 neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O , S , SO , SO_2 , $SONR^{36}$, NH un NR^{37} ;

katrs Y^2 neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no CH , CH_2 , S , N , NH un NR^{37} ;

R^{36} ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;

R^{37} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un progrupas, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, R^a , $R^b-CR^aR^b-O-C(O)R^8$, $-CR^aR^b-O-PO(OR^8)_2$, $-CH_2-O-PO(OR^8)_2$, $-CH_2-PO(OR^8)_2$, $-C(O)-CR^aR^b-N(CH_3)_2$, $-CR^aR^b-O-C(O)-CR^aR^b-N(CH_3)_2$, $-C(O)R^8$, $-C(O)CF_3$ un $-C(O)-NR^a-C(O)R^8$;

katrs m neatkarīgi ir vesels skaitlis no 1 līdz 3; un

katrs n neatkarīgi ir vesels skaitlis no 0 līdz 3;

19. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemams nesējs, atšķaidītājs vai palīgviela.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanas metodē.

(51) **C12N 15/82**^(2006.01) (11) **2333083**

C12N 9/24^(2006.01)

(21) 10012376.9 (22) 24.02.2004

(43) 15.06.2011

(45) 01.01.2014

(31) 15558803 (32) 27.04.2003 (33) IL

(62) EP04713966.2 / EP1618177

(73) Protalix Ltd., 2 Sunit Street, Science Park, 201000 Carmiel, IL

(72) SHAALTIEL, Yoseph, IL
 BAUM, Gideon, IL

- HASHMUELI, Sharon, IL
LEWKOWICZ, Ayala, IL
BARTFELD, Daniel, IL
- (74) Wachenfeld, Joachim, Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **AUGSTAS MANNOZES CILVĒKA GLIKOCEREBROZIDĀZES VEIDOŠANA AUGU KULTŪRĀ**
PRODUCTION OF HIGH MANNOSE HUMAN GLUCOCEREBROSIDEASE IN PLANT CULTURE
- (57) 1. Cilvēka glikocerebrozidāzes (GCD) proteīns ar glikocerebrozidāzes katalītisko aktivitāti, kas blakusesošajā tā C galā saistīts ar vakuolāro mērķa signālpeptīdu, kas sastāv no SEQ ID NO: 2, kur minētais cilvēka glikocerebrozidāzes proteīns ir glikozilēts un satur vismaz vienu neaizsargātu mannozi, kur minētais cilvēka GCD proteīns papildu satur vismaz vienu fukozi ar alfa (1-3) glikozīdisko saiti, un vismaz vienu ksilozi, un kur cilvēka GCD proteīns nav kodēts ar SEQ ID NO: 7.
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur cilvēka glikocerebrozidāzes proteīnu saskaņā ar 1. līdz 3. pretenzijai, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
5. Augu šūna, kas ekspresē cilvēka glikocerebrozidāzes proteīnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur auga šūnas saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
9. Cilvēka glikocerebrozidāzes proteīns ar glikocerebrozidāzes katalītisko aktivitāti, kas blakusesošajā tā C galā saistīts ar vakuolāro mērķa signālpeptīdu, kas sastāv no SEQ ID NO: 2, kur minētais cilvēka glikocerebrozidāzes proteīns ir glikozilēts un satur vismaz vienu neaizsargātu mannozi, un kur minētais cilvēka GCD proteīns papildu satur vismaz vienu fukozi ar alfa (1-3) glikozīdisko saiti un vismaz vienu ksilozi, izmantošanai Gaučera slimības ārstēšanā.
10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju vai cilvēka glikocerebrozidāzes proteīns izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas sagatavots perorālai ievadīšanai.
11. Augu šūna saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētā auga šūna ir burkāna šūna suspensijas kultūrā.

3. RNS molekula lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt katra pavediena garums ir no 20 līdz 22 nukleotīdiem.
4. RNS molekula lietošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt 3'-pārkare ir stabilizēta pret noārdīšanos.
5. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt modificētā nukleotīda analogs ir izvēlēts no cukura daļā modificētiem vai galvenajā ķēdē modificētiem ribonukleotīdiem.
6. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt nukleotīda analogs ir cukura daļā modificēts ribonukleotīds, kurā 2'-OH grupa ir aizstāta ar grupu, kas ir izvēlēta no H, OR, R, halogēna atoma, SH, SR, NH₂, NHR, NR₂ vai CN, kur R ir (C₁-C₆)alkilgrupa, -alkenilgrupa vai -alkinilgrupa un halogēna atoms ir F, Cl, Br vai I.
7. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt nukleotīda analogs ir galvenajā ķēdē modificēts ribonukleotīds, kas satur fosfotioātgropu.
8. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurai ir sekvence, kas ir vismaz par 70 procentiem identiska ar iepriekšnoteiktu mRNS mērķa molekulu.
9. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt RNS pavadieni ir sintezēti ķīmiski vai fermentatīvi.
10. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai ievadīšanai, nogādājot ar nesēja starpniecību vai injicējot.
11. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas ir vērsta pret gēnu zīdītāja, jo īpaši cilvēka, organismā.
12. RNS molekula lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt gēns ir saistīts ar patoloģisku stāvokli.
13. RNS molekula lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur gēns ir ar patogēnu saistīts gēns, labāk vīrusa gēns, vai kur gēns ir ar audzēju saistīts gēns, vai kur gēns ir ar autoimūnu slimību saistīts gēns.
14. RNS molekula lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt lietošana ir paredzēta humānajā medicīnā.
15. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur vismaz vienu divpavedienu RNS molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai un farmaceutisku nesēju.
16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju lietošanai *in vivo* diagnostikā.
17. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju lietošanai terapijā.

- (51) **C12N 15/113**^(2006.01) (11) **2351852**
A61K 47/48^(2006.01)
- (21) 10179947.6 (22) 29.11.2001
- (43) 03.08.2011
- (45) 02.10.2013
- (31) 279661 P (32) 30.03.2001 (33) US
00126325 01.12.2000 EP
- (62) EP01985833.1 / EP1407044
EP07014533.9 / EP1873259
- (73) Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V., Hofgartenstrasse 8, 80539 München, DE
Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL), Meyerhofstrasse 1, 69117 Heidelberg, DE
- (72) TUSCHL, Thomas, US
ELBASHIR, Sayda, US
LENDECKEL, Winfried, DE
WILM, Matthias, IE
LÜHRMANN, Reinhard, DE
- (74) Weiss, Wolfgang, et al, Weickmann & Weickmann, Patentanwälte, Postfach 86 08 20, 81635 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **RNS INTERFERENCI PASTARINOŠAS MAZAS RNS MOLEKULAS**
RNA INTERFERENCE MEDIATING SMALL RNA MOLECULES
- (57) 1. Izolēta divpavedienu RNS molekula divu atsevišķu pavedienu veidā, kurā katra pavediena garums ir no 19 līdz 23 nukleotīdiem, turklāt minētā RNS molekula ir RNS interferences spējīga, turklāt RNS molekula satur vismaz vienu modificēta nukleotīda analogu, lietošanai medicīnā.
2. RNS molekula lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz vienam pavedienam ir 1 līdz 3 nukleotīdu 3'-pārkare.

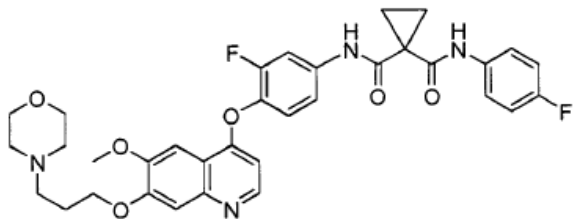
- (51) **C07D 215/22**^(2006.01) (11) **2392564**
A61K 31/47^(2006.01)
A61K 31/517^(2006.01)
A61K 31/4709^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 11179941.7 (22) 24.09.2004
- (43) 07.12.2011
- (45) 23.10.2013
- (31) 506181 P (32) 26.09.2003 (33) US
535377 P 09.01.2004 US
577384 P 04.06.2004 US
- (62) EP04789057.9 / EP1673085
- (73) Exelixis, Inc., 210 East Grand Avenue, South San Francisco, California 94080, US
- (72) BANNEN, Lynne Canne, US
CHAN, Diva Sze-Ming, US
CHEN, Jeff, US
DALRYMPLE, Lisa Esther, US
FORSYTH, Timothy Patrick, US
HUYNH, Tai Phat, US
JAMMALAMADAKA, Vasu, US
KHOURY, Richard George, US
LEAHY, James William, US
MAC, Morrison B., US
MANN, Grace, US
MANN, Larry W., US
NUSS, John M., US
PARKS, Jason Jevious, US

TAKEUCHI, Craig Stacy, US
WANG, Yong, US
XU, Wei, US

(74) Duckett, Anthony Joseph, et al, Mathys & Squire LLP,
120 Holborn, London EC1N 2SQ, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **C-MET MODULATORI UN IZMANTOŠANAS METODES**
C-MET MODULATORS AND METHODS OF USE

(57) 1. Savienojums ar sekojošo struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai traucējumu vai slimības, kas ir izvēlēta no uroģenitālā vēža, glioblastomas, tievās zarnas vēža un krūts vēža, ārstēšanai.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar struktūru saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un farmaceutiski pieņemamu nesēju, pielietošanai traucējumu vai slimības, kas ir izvēlēta no uroģenitālā vēža, glioblastomas, tievās zarnas vēža un krūts vēža, ārstēšanai.

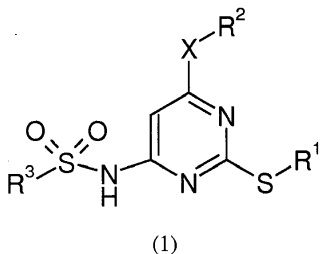
8. Savienojuma ar struktūru saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemama sāls pielietošana zāļu ražošanai, kas ir paredzētas traucējumu vai slimības, kas ir izvēlēta no uroģenitālā vēža, glioblastomas, tievās zarnas vēža un krūts vēža, ārstēšanai.

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- | | | | | | |
|------|--|------|----------------|------|----|
| (51) | C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/5377⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 1809624 | | |
| (21) | 05773278.6 | (22) | 23.08.2005 | | |
| (43) | 25.07.2007 | | | | |
| (45) | 20.11.2013 | | | | |
| (31) | 0419235 | (32) | 28.08.2004 | (33) | GB |
| | 0502544 | | 08.02.2005 | | GB |
| (86) | PCT/GB2005/003257 | | 23.08.2005 | | |
| (87) | WO2006/024823 | | 09.03.2006 | | |
| (73) | AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE | | | | |
| (72) | CHESHIRE, David, Ranulf, GB
COX, Rhona, Jane, SE
MEGHANI, Premji, GB
PRESTON, Cherylin, Francis, GB
SMITH, Neal, Michael, GB
STONEHOUSE, Jeffrey, Paul, GB | | | | |
| (74) | Storm, Jan Peter, AstraZeneca Intellectual Property, Alderley Park Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV | | | | |
| (54) | PIRIMIDĪNSULFONAMĪDA ATVASINĀJUMI KĀ HEMOKĪNA RECEPTORA MODULATORI
PYRIMIDINE SULPHONAMIDE DERIVATIVES AS CHEMOKINE RECEPTOR MODULATORS | | | | |
| (57) | 1. Savienojums ar formulu: | | | | |



kur:

R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa, kas ir aizvietota ar fenilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, metoksigrupas, metilgrupas un trifluormetilgrupas;

X ir -CH₂-, saite, skābekļa atoms, sēra atoms, sulfoksīds vai sulfons; R² ir C₃₋₇karbociklilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no: C₁₋₃alkilgrupas, fluora atoma, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹;

vai R² ir 3- līdz 8-locekļu gredzens, kas neobligāti satur 1, 2 vai 3 atomus, kas ir izvēlēti no O, S, -NR⁸, un turklāt gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no C₁₋₃alkilgrupas, fluora atoma, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹;

vai R² ir fenilgrupa vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; no kuriem katrs ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -NR⁸COR⁹, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹, C₁₋₆alkilgrupas un trifluormetilgrupas;

vai R² ir grupa, kas ir izvēlēta no C₁₋₈alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas vai C₂₋₆alkinilgrupas, kur minētā grupa ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvie-

totājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no hidroksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆alkilaminogrupas, di(C₁₋₆alkil)aminogrupas, N-(C₁₋₆alkil)-N-(fenil)aminogrupas, N-C₁₋₆alkilkarbamoilgrupas, N,N-di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrupas, N-(C₁₋₆alkil)-N-(fenil)karbamoilgrupas, karboksilgrupas, fenoksikarbonilgrupas, -NR⁸COR⁹, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹ un -CONR⁵R⁶;

R³ ir trifluormetilgrupa vai grupa -NR⁵R⁶, vai R³ ir fenilgrupa, naftilgrupa, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts, un viens vai vairāki gredzena oglekļa atomi var veidot karbonilgrupu, un kur katra fenilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, heteroarilgrupas, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COR⁷, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹, trifluormetilgrupas vai C₁₋₆alkilgrupas, kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹, fenilgrupas vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts; un kur katra fenilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -OR²⁰, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COR⁷, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹, heteroarilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -OR²⁰, -COOR²⁰, COR²⁰, NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸COR¹⁹, SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹),

vai R³ ir grupa, kas ir izvēlēta no C₃₋₇karbociklilgrupas, C₁₋₈alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas un C₂₋₆alkinilgrupas, turklāt minētā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COR⁷, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹, fenilgrupas vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heteroarilgredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts; un kur katra fenilgrupa vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COR⁷, -COOR⁷, -NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁵R⁶, -NR⁸SO₂R⁹, C₁₋₆alkilgrupas vai trifluormetilgrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas ir izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas un fenilgrupas, kur minētā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, fenilgrupas, -OR¹¹ un -NR¹²R¹³;

R⁵ un R⁶ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas ir izvēlēta no C₁₋₆alkilgrupas un fenilgrupas un monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts; kur minētā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, fenilgrupas, -OR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -COOR¹⁴, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶ un NR¹⁵SO₂R¹⁶; vai

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem; -OR¹⁴, -COR²⁰, -COOR¹⁴, -NR¹⁵R¹⁶, -CONR¹⁵R¹⁶, -NR¹⁵COR¹⁶, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR¹⁵R¹⁶, NR¹⁵SO₂R¹⁶ vai C₁₋₆alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1 vai 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, -NR¹⁵R¹⁶ un -OR¹⁷ vai ciān-, nitro-, -OR²⁰, -COOR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, -NR¹⁸COR¹⁹, -SO₂R²⁰, -SO₂NR¹⁸R¹⁹, NR¹⁸SO₂R¹⁹ grupām);

R⁵ un R⁶ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 7-locekļu piesātināta heterocikliska gredzena sistēmu, kas neobligāti satur papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no skābekļa, -SO_(n)- (kur n = 0, 1 vai 2) un slāpekļa atomiem, kurā gredzens ir neobligāti aizvietots ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no fenilgrupas, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 1

R¹⁰ ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas ir izvēlēta no C₁₋₆ alkilgrupas vai fenilgrupas, kur minētā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, fenilgrupas, -OR¹⁷ un -NR¹⁵R¹⁶; un katrs no R⁷, R⁸, R⁹, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa vai fenilgrupa.

R¹⁸, R¹⁹ un R²⁰ ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas ir izvēlēta no C₁₋₆ alkilgrupas, vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzena, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem (kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts), vai fenilgrupas, kur minētā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, nitrogrupas, -CN, -OR⁴, -NR⁸R⁹, -CONR⁸R⁹, -COR⁷, -COOR⁷, NR⁸COR⁹, -SR¹⁰, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁸R⁹, -NR⁸SO₂R⁹, C₁₋₆ alkilgrupas, vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzena, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters.

2. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir izvēlēts no -CH₂-, saites, skābekļa atoma un sēra atoma.

3. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² ir C₁₋₈ alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no C₁₋₆ alkoksigrupas, hidroksilgrupas un fluora atoma; vai

R² ir 5-locekļu 6-locekļu gredzens, kas neobligāti satur 1, 2 vai 3 heteroatomus, kas izvēlēti no O, S, -NR⁸, un turklāt gredzens ir neobligāti aizvietots ar -OR⁴.

4. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar 1. pretenziju, kur R³ ir C₃₋₇ karbociklilgrupa, C₃₋₈ alkilgrupa, -NR⁵R⁶, fenilgrupa, monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzens, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts, un viens vai vairāki oglekļa atomi var veidot karbonilgrupu, un kur katra fenilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no ciāngrupas, heteroarilgrupas, -OR⁴, -NR⁵R⁶, -CONR⁵R⁶, -COR⁷, -COR²⁰, -NR⁸COR⁹, -SO₂R¹⁰, -SO₂NR⁸R⁹, C₁₋₆ alkilgrupas kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no -OR²⁰, -COR²⁰, -NR¹⁸R¹⁹, -CONR¹⁸R¹⁹, fenilgrupas vai monocikliska vai bicikliska heteroarilgredzena, kas satur no 5 līdz 10 gredzena atomiem, no kuriem 1, 2, 3 vai 4 gredzena atomi ir izvēlēti no slāpekļa, sēra vai skābekļa atomiem, kur heterogredzens var būt daļēji vai pilnīgi piesātināts; un kur katra fenilgrupa vai heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no nitrogrupas, -OR²⁰, -NR⁸R⁹, -NR⁸COR⁹, heteroarilgrupas, C₁₋₆ alkilgrupas (kas neobligāti ir turpmāk aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no ciāngrupas, -OR²⁰).

5. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no N-[2-(((2,3-difluorfenil)metil)tio)-6-(((1R,2S)-2,3-dihidroksi-1-metilpropil)oksi)-4-pirimidinil]-1-azetidīnsulfonamīda.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-[2-(((2,3-difluorfenil)metil)tio)-6-(((1R,2S)-2,3-dihidroksi-1-metilpropil)oksi)-4-pirimidinil]-1-azetidīnsulfonamīds.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai par medikamentu astmas, alerģiska rinīta, HOPS, iekaisīgas zarnu slimības, osteoartrīta, osteoporozes, reimatoīdā artrīta vai psoriāzes ārstēšanā.

9. Savienojuma saskaņā ar 6. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts cilvēka slimību vai traucējumu ārstēšanai, kur ir dziedinoša hemokīna receptora aktivitātes modulācija.

10. Savienojuma saskaņā ar 6. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts astmas, alerģiska rinīta, HOPS, iekaisīgas zarnu slimības, kairinātās zarnas sindroma, osteoartrīta, osteoporozes, reimatoīdā artrīta vai psoriāzes ārstēšanai.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 6. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

12. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

13. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu astmas, alerģiska rinīta, HOPS, iekaisīgas zarnu slimības, osteoartrīta, osteoporozes, reimatoīdā artrīta vai psoriāzes ārstēšanā.

14. Savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par medikamentu vēža ārstēšanā.

15. Savienojuma, tā farmaceitiski pieņemama sāls, solvāta vai *in vivo* hidrolizējama estera saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts cilvēka slimību vai traucējumu ārstēšanai, kur ir dziedinoša hemokīna receptora aktivitātes modulācija.

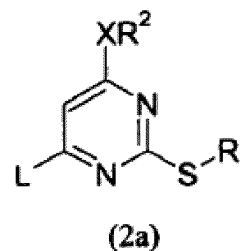
16. Savienojuma, tā farmaceitiski pieņemama sāls, solvāta vai *in vivo* hidrolizējama estera saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts astmas, alerģiska rinīta, HOPS, iekaisīgas zarnu slimības, kairinātās zarnas sindroma, osteoartrīta, osteoporozes, reimatoīdā artrīta vai psoriāzes ārstēšanai.

17. Savienojuma, tā farmaceitiski pieņemama sāls, solvāta vai *in vivo* hidrolizējama estera saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts vēža ārstēšanai.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst savienojums, tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceitiski pieņemams atšķaidītājs vai nesējs.

19. Paņēmiens savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju, tā farmaceitiski pieņemama sāls, solvāta vai *in vivo* hidrolizējama estera iegūšanai, kas ietver sekojošas stadijas:

(a) savienojuma ar formulu (2a):



kur R¹, R², R³ un X ir, kā definēts formulā (1), un L ir aizejošā grupa, apstrādāšanu ar sulfonamīdu ar formulu R³SO₂NH₂, kur R³ ir, kā definēts formulā (1);

un tam neobligāti seko vienas vai vairāku stadiju (i), (ii), (iii), (iv) vai (v) veikšana jebkurā secībā:

(i) jebkuru aizsarggrupu nošķelšana;

(ii) savienojuma ar formulu (1) pārvēršana citā savienojumā ar formulu (1);

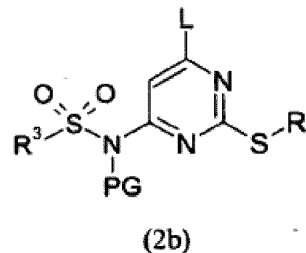
(iii) sāls veidošana;

(iv) priekštečvielas veidošana;

(v) *in vivo* hidrolizējama estera veidošana;

vai

(b) savienojuma ar formulu (2b):

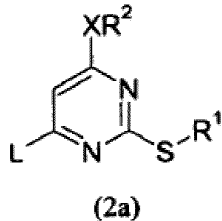


kur R¹ un R³ ir, kā definēts formulā (1), L ir aizejošā grupa, PG ir aizsarggrupa vai ūdeņraža atoms, un kur X ir skābekļa vai sēra atoms, apstrādāšanu ar spirtiem HOR² vai tioliem HSR² attiecīgi,

kur R^2 ir, kā definēts formulā (1), piemērotas bāzes vai šķīdinātāja klātbūtnē,

un tam neobligāti seko vienas vai vairāku stadiju (i), (ii), (iii), (iv) vai (v) veikšana jebkurā secībā:

- (i) jebkuru aizsarggrupu nošķelšana;
 - (ii) savienojuma ar formulu (1) pārvēršana citā savienojumā ar formulu (1);
 - (iii) sāls veidošana;
 - (iv) priekštečvielas veidošana;
 - (v) *in vivo* hidrolizējama estera veidošana.
20. Savienojuma ar formulu (2a):



kur R^1 , R^2 un X ir, kā definēts formulā (1) saskaņā ar 1. pretenziju, un L ir aizejošā grupa, ar nosacījumu, ka, kad R^1 ir benzilgrupa, X ir skābekļa atoms, R^2 ir metilgrupa, tad L ir cits nekā hlora atoms vai, kad R^1 ir benzilgrupa, X ir saite, R^2 ir propilgrupa, tad L nav hlora atoms.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kurā ietilpst savienojums ar formulu (1) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai *in vivo* hidrolizējams esters kombinācijā ar citu farmaceutisku līdzekli.

22. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju astmas, alerģiska rinīta, HOPS, iekaisīgas zarnu slimības, kairinātās zarnas sindroma, osteoartrīta, osteoporozes, reimatoīdā artrīta vai psoriāzes ārstēšanai.

23. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju vēža ārstēšanai.

24. Savienojums 4-hlor-2-[(2,3-difluorbenzil)tio]-6-[(1R)-1-[(4S)-2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il]etoksi]pirimidīns.

25. Savienojums *N*-[2-[(2,3-difluorfenil)metil]tio]-6-[(1R)-1-[(4S)-2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il]etoksi]pirimidinil]-1-azetidīnsulfonamīds.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | H01M 2/16 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 1829139 |
| | H01M 2/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | H01M 10/0525 ⁽²⁰¹⁰⁰¹⁾ | | |
| (21) | 05821931.2 | (22) | 22.12.2005 |
| (43) | 05.09.2007 | | |
| (45) | 01.01.2014 | | |
| (31) | 20040110402 | (32) | 22.12.2004 |
| | 20040110400 | | 22.12.2004 |
| (86) | PCT/KR2005/004450 | | 22.12.2005 |
| (87) | WO2006/068428 | | 29.06.2006 |
| (73) | LG Chem, Ltd, LG Twin Towers, 20 Yoido-dong, Youngdungpo-gu, Seoul 150-721, KR | | |
| (72) | LEE, Sang-young, 103-904, Expo Apartment, KR
KIM, Seok-koo, 211-1203, Expo Apartment, KR
SUK, Jung-don, 101-1504, Hanbit Apartment, KR
YONG, Hyun-hang, KR
HONG, Jang-hyuk, 105-606, Gukhwa Apartment, 991, KR
AHN, Soon-ho, 109-1004, Samsung Hanwool Apartment, KR | | |
| (74) | Goddard, Heinz J., et al, Boehmert & Boehmert, Pettenkoferstrasse 20-22, 80336 München, DE
Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO, Kronvalda bulv. 3, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | ORGANISKA/NEORGANISKA KOMPOZĪTMATERIĀLU MIKROPORAINA MEMBRĀNA UN, IZMANTOJOT TO, ELEKTROĶĪMISKĀS IERĪCES IZGATAVOŠANA ORGANIC/INORGANIC COMPOSITE MICROPOROUS MEMBRANE AND ELECTROCHEMICAL DEVICE PREPARED THEREBY | | |
| (57) | 1. Organiski/neorganiska kompozītmateriāla porains separators, kas satur:
(a) substrātu, kas ir uz poliolefīna bāzēts porains separators, un | | |

(b) baterijā elektroķīmiski stabilu neorganisko daļiņu maisījumu un saistošu polimēru ar stiklošanās temperatūru diapazonā no -200° līdz 200 °C svāra attiecībā no 60:40 līdz 99:1, kas ir uzklāts tieši uz substrāta virsmas, pie tam daļa poru atrodas substrātā, kuras veido organiski/neorganiskā kompozītmateriāla poraino aktīvo slāni, pie kam:

elektroķīmiski stabilās neorganiskās daļiņas aktīvajā slānī ir savstarpēji savienotas un fiksētas ar saistošu polimēru un pieļauj starptelpu tilpumu veidošanos starp tām, pie tam starptelpu tilpumi starp elektroķīmiski stabilajām neorganiskajām daļiņām veido porainu struktūru, kas caur to ļauj virzīties litija joniem;

palielinoties elektroķīmiski stabilo neorganisko daļiņu izmēram, palielinās starptelpu attālums starp elektroķīmiski stabilajām neorganiskajām daļiņām, tādējādi palielinot poras izmēru;

pie nosacījuma, ka organiski/neorganiskā kompozītmateriāla porainais separators nav poraina plēve, kas satur organiski/neorganiska kompozītmateriāla plēves poraino substrātu, un pārklājuma slānis, kas satur butadiēnstirolkautčuku, ir izveidots uz substrāta virsmas vismaz vienas zonas, kas izvēlēta no substrāta virsmas un substrātā esošo poru daļas, turklāt substrāts, kas satur poraino plēvi, un slānis, kas satur neorganisko daļiņu un saistošo polimēra maisījumu, ir uzklāts uz porainās plēves un/vai poru daļas, kas atrodas porainajā plēvē, virsmas.

2. Separators saskaņā ar 1. pretenziju, kurā elektroķīmiski stabilās neorganiskās daļiņas ir vismaz viens savienojums, kas izvēlēts no grupas, kura satur: (a) neorganiskās daļiņas ar dielektrisko konstanti 5 vai lielāku; (b) pjezoelektriskas neorganiskās daļiņas un (c) neorganiskas daļiņas ar litija jonu vadītspēju.

3. Separators saskaņā ar 2. pretenziju, kurā elektroķīmiski stabilās neorganiskās daļiņas: (a) ar dielektrisko konstanti 5 vai lielāku ir SrTiO_3 , SnO_2 , CeO_2 , MgO , NiO , CaO , ZnO , ZrO_2 , Y_2O_3 , Al_2O_3 , TiO_2 vai SiC ; b) elektroķīmiski stabilās neorganiskās daļiņas ar pjezoelektriskām īpašībām ir BaTiO_3 , $\text{Pb}(\text{Zr,Ti})\text{O}_3$ (PZT), $\text{Pb}_{1-x}\text{La}_x\text{Zr}_{1-y}\text{Ti}_y\text{O}_3$ (PLZT), $\text{Pb}(\text{Mg,Nb}_{2/3})\text{O}_3$ - PbTiO_3 (PMN-PT) vai hafnija oksīds (HfO_2); c) elektroķīmiski stabilās neorganiskās daļiņas ar litija jonu vadītspēju ir vismaz viens savienojums, kas izvēlēts no grupas: litija fosfāts (Li_xPO_4), litija titāna fosfāts ($\text{Li}_x\text{Ti}_y(\text{PO}_4)_3$, $0 < x < 2$, $0 < y < 1$), litija alumīnija titāna fosfāts ($\text{Li}_x\text{Al}_y\text{Ti}_z(\text{PO}_4)_3$, $0 < x < 2$, $0 < y < 1$, $0 < z < 3$), ($\text{LiAlTiP}_x\text{O}_y$ tipa stikls ($0 < x < 4$, $0 < y < 13$)), litija lantāna titanāts ($\text{Li}_x\text{La}_y\text{TiO}_3$, $0 < x < 2$, $0 < y < 3$), litija germānija tiosfosfāts ($\text{Li}_x\text{Ge}_y\text{P}_z\text{S}_w$, $0 < x < 4$, $0 < y < 1$, $0 < z < 1$, $0 < w < 5$), litija nitrīds (Li_xN_y , $0 < x < 4$, $0 < y < 2$), SiS_2 tipa stikls ($\text{Li}_x\text{Si}_y\text{S}_z$, $0 < x < 3$, $0 < y < 2$, $0 < z < 4$) un P_2S_5 tipa stikls ($\text{Li}_x\text{P}_y\text{S}_z$, $0 < x < 3$, $0 < y < 3$, $0 < z < 7$).

4. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā elektroķīmiski stabilo neorganisko daļiņu izmērs ir robežās no 0,001 līdz 10 μm .

5. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā saistošā polimēra šķīdības parametri ir robežās no 15 līdz 45 $\text{MPa}^{1/2}$.

6. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā saistošā polimēra dielektriskā konstante ir robežās no 1,0 līdz 100, mērot pie frekvences 1 kHz.

7. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā saistošais polimērs ir vismaz viens savienojums, kas izvēlēts no grupas: polivinilidēnfluorīda-ko-heksafluorpropilēns, polivinilidēnfluorīda-ko-trihloretilēns, polimetilmetakrilāts, poliakrilonitrils, polivinilpirolidons, polivinilacetāts, polietilēna-ko-vinilacetāts, poliimīds, polietilēnoksīds, celulozes acetāts, celulozes acetāta butirāts, celulozes acetāta propionāts, ciānetilpullulāns, ciānetilpolivinilspirīts, ciānetilceluloze, ciānetilsaharoze, pullulāns, karboksimetilceluloze un polivinilspirīts.

8. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā uz poliolefīna bāzētais substrāts satur vismaz vienu komponentu, kas izvēlēts no grupas: augsta blīvuma polietilēns, zema blīvuma polietilēns, lineārs zema blīvuma polietilēns, īpaši augsta molekulsvara polietilēns un polipropilēns.

9. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kura biezums ir robežās no 1 līdz 100 μm .

10. Separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām ar poru izmēru robežās no 0,001 līdz 10 μm un porainību robežās no 5 līdz 95 %.

11. Elektroķīmiskā ierīce, kas satur katodu, anodu, separatoru un elektrolītu, kurā separators ir organiski/neorganiskā kompozītmateriāla porains separators saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

12. Elektroķīmiskā ierīce saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir litija sekundārā baterija.

FIG. 1



- (51) **C07D 223/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1846376**
C07D 491/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06700407.7 (22) 13.01.2006
(43) 24.10.2007
(45) 09.10.2013
(31) 0500815 (32) 14.01.2005 (33) GB
(86) PCT/PT2006/000002 13.01.2006
(87) WO2006/075925 20.07.2006
(73) Bial-Portela & CA, S.A., À Avenida da Siderurgia, Nacional Apartado 19, 4745-457 S. Mamede do Coronado, PT
(72) LEARMONTH, David, Alexander, PT
WEINGÄRTNER, Günter, CH
KRAEMER, Matthias, CH
(74) Curtis, Philip Anthony, et al, A.A. Thornton & Co., 235 High Holborn, London WC1V 7LE, GB
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE 10,11-DIHDRO-10-HIDROKSI-5H-DIBENZ/B,F/AZEPIN-5-KARBOKSAMĪDA IEGŪŠANAI**
METHOD FOR PREPARATION OF 10,11-DIHYDRO-10-HYDROXY-5H-DIBENZ/B,F/AZEPINE-5-CARBOXAMIDE

(57) 1. Metode 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (1) iegūšanai 1a,10b-dihidro-6H-dibenzo/b,f/oksireno[d]azepīn-6-karboksamīda (5) cikla atvēršanas ceļā, raksturīga ar to, ka cikla atvēršana tiek veikta paaugstināta spiediena apstākļos, turklāt spiediens ir no 200 kPa līdz 4,0 MPa.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cikla atvēršana tiek veikta katalītiskas hydrogenēšanas ceļā ar gāzveida ūdeņradi paaugstinātā spiedienā katalizatora klātbūtnē, turklāt spiediens ir no 200 kPa līdz 4,0 MPa.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt spiediens ir no 500 kPa līdz 4,0 MPa.

4. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt spiediens ir no 1,0 līdz 1,5 MPa.

5. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt reakcija tiek veikta temperatūrā no 40 līdz 65 °C.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt reakcija tiek veikta temperatūrā no 50 līdz 60 °C.

7. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt cikla atvēršanas reakcija tiek veikta metāla katalizatora klātbūtnē.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt cikla atvēršanas reakcijā izmantotais metāla katalizators ir pallādijs daudzumā 0,001 - 0,01 mol%, pār pamatu ņemot 1a,10b-dihidro-6H-dibenzo/b,f/oksireno[d]azepīn-6-karboksamīda (5) daudzumu.

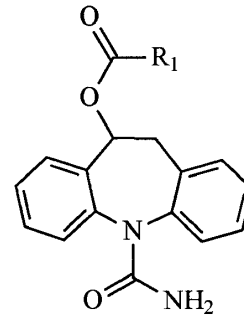
9. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt cikla atvēršanas reakcija tiek veikta organiskas bāzes klātbūtnē, kas ir trialkilamīns.

10. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt cikla atvēršanas reakcija tiek veikta šķīdinātājā, kas ir izvēlēts no hlorētiem ogļūdeņražiem, spirtiem ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un ūdens, vai to maisījumiem.

11. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt cikla atvēršanas reakcija tiek veikta metanola, ūdens un trietilamīna klātbūtnē.

12. Metode 10,11-dihidro-10-okso-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (2) iegūšanai, kas ietver 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (1) iegūšanu ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pēc tam 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (1) oksidēšanu reakcijā ar peroksietīskābi metāla katalizatora klātbūtnē būtībā inertā šķīdinātājā.

13. Metode savienojuma ar formulu (6) iegūšanai:



(6)

kur R₁ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa, halogēnalkilgrupa, aralkilgrupa, cikloalkilgrupa, cikloalkilalkilgrupa, alkoksigrupa, arilgrupa vai piridilgrupa, termins „alkil” nozīmē lineāru vai sazarotu ogļūdeņraža virkni, kas satur no 1 līdz 18 oglekļa atomiem, termins „halogēns” nozīmē fluora, hlora, broma vai joda atomu, termins „cikloalkil” nozīmē aliciklisku piesātinātu grupu ar 3 līdz 6 oglekļa atomiem un termins „aril” nozīmē neaizvietotu fenilgrupu vai fenilgrupu, kas aizvietota ar alkoksigrupu, halogēna atomu vai nitrogrupu, turklāt minētā metode ietver 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (1) iegūšanu ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, pēc tam 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda (1) apstrādi, lai iegūtu savienojumu ar formulu (6).

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (6) tiek iegūts 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda acilēšanas ceļā.

15. Metode 10-acetoksi-10,11-dihidro-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda iegūšanai, kas ietver 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda iegūšanu ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, pēc tam 10,11-dihidro-10-hidroksi-5H-dibenzo/b,f/azepīn-5-karboksamīda acilēšanu ar acetilhlorīdu.

- (51) **A61K 39/395**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1850874**
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06735838.2 (22) 21.02.2006
(43) 07.11.2007
(45) 16.10.2013
(31) 655277 P (32) 23.02.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/006334 21.02.2006
(87) WO2006/091693 31.08.2006
(73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco CA 94080-4990, US
(72) DERYNCK, Mika K., US
KELSEY, Stephen M., US
(74) Walton, Seán Malcolm, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **LAIKA PERIODA PAGARINĀŠANA LĪDZ SLIMĪBAS PROGRESIJAI VAI IZDZĪVOŠANAI OLNĪCU VĒŽA PACIENTIEM, KURI LIETO PERTUZUMABU**
EXTENDING TIME TO DISEASE PROGRESSION OR SURVIVAL IN OVARIAN CANCER PATIENTS USING PERTUZUMAB

(57) 1. Pertuzumabs, kuru izmanto laika perioda pagarināšanai līdz slimības progresēšanai (TTP) vai vēža pacienta izdzīvošanas laika pagarināšanai, pie kam paņēmiens ietilpst pertuzumaba ievadīšana pacientam daudzumā, kas pagarina TTP vai izdzīvošanas laiku pacientam, kuram ir olnīcu vēzis.

2. Pertuzumabs, kuru izmanto saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam vēzis ir progresējošs, grūti ārstējams vai recidivējošs olnīcu vēzis.

3. Pertuzumabs, kuru izmanto saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam paņēmiens ievada kā atsevišķu pretaudzēju līdzekli.

16. Kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, pie kam minētais anti B šūnu neoplazmas līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis, imūnterapijas līdzeklis vai radioterapijā izmantotie līdzekļi.

17. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam minētie ķīmijterapijas līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: fludarabīna, pentozafīna, vinkristīna, ciklofosfamīda, prednizona, CVP (ciklofosfamīds, vinkristīns un prednizons) un CHOP (ciklofosfamīds, doksorubicīns, vinkristīns un prednizons).

18. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam minētais imūnterapijas līdzeklis ir anti-CD20 antivielu.

19. Kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam minētā radioterapija ir ārējā apstarošana vai ārstēšana ar radioaktīvi iezīmētu antivielu.

20. Oligonukleotīda ar sekvenci SEQ ID NO: 1 izmantošana medikamenta ražošanai B šūnu neoplazmas ārstēšanai.

21. Izmantošana saskaņā ar 20. pretenziju, pie kam B šūnu neoplazma ir B šūnu leikēmija, B šūnu limfoma vai mieloma.

- (51) **A61K 9/127**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1909759**
A61K 31/407⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4709⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/704⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/496⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/545⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06787716.7 (22) 19.07.2006
(43) 16.04.2008
(45) 04.09.2013
(31) 185448 (32) 19.07.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/027859 19.07.2006
(87) WO2007/011940 25.01.2007
(73) Insmed Incorporated, Princeton Corporate Plaza, 9 Deer Park Drive, Suite C, Monmouth Junction, NJ 08852, US
(72) BONI, Lawrence, T., US
MILLER, Brian, S., US
MALININ, Vladimir, US
LI, Xingong, US
(74) Stephen, Robert John, et al, Olswang LLP, 90 High Holborn, London WC1V 6XX, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **ANTIINFEKTĪVI AMINOGLIKOZĪDI AR PALĒNINĀTU ATBRĪVOŠANOS**
SUSTAINED RELEASE OF ANTIINFECTIVE AMINOGLYCOSIDES

(57) 1. Antiinfektīvs lipīdu preparāts, kas satur antiinfektīvo preparātu un lipīdu preparātu, un kur antiinfektīvais preparāts ir aminoglikozīds, lipīda masas attiecība pret aminoglikozīdu ir 0,75:1 vai mazāk, un lipīda preparāts satur fosfolipīdu un sterīnu.

2. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur lipīdu preparāts praktiski nesatur anjonu tipa lipīdus.

3. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur lipīda masas attiecība pret aminoglikozīdu ir 0,5:1 vai mazāk.

4. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur lipīdu preparāts ir liposomas.

5. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 4. pretenziju, kur liposomu vidējais diametrs ir 0,1 līdz 1,0 μm, 0,2 līdz 0,5 μm, 0,2 līdz 0,4 μm vai 0,2 līdz 0,3 μm.

6. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur aminoglikozīds ir amikacīns, gentamicīns, tobramicīns, streptomīcīns, netilmicīns vai kanamicīns.

7. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 6. pretenziju, kur aminoglikozīds ir amikacīns.

8. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur lipīdu preparāts satur neitrālus lipīdus.

9. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 8. pretenziju, kur lipīdi, kas veido lipīdu preparātu, visi ir neitrālie lipīdi.

10. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas nesatur anjonu tipa lipīdus.

11. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur fosfolipīds ir dipalmitoīlfosfatidilhols (DPPC) un sterīns ir holesterīns.

12. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai medicīnā.

13. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 12. pretenziju plaušu infekcijas slimnieka ārstēšanai.

14. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 13. pretenziju, kur plaušu infekcija ir pseudomonas, *P. aeruginosa*, *P. paucimobilis*, *P. putida*, *P. fluorescens* un *P. acidovorans*, stafilokoku, meticilīnrezistento *Staphylococcus aureus* (MRSA), streptokoku, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Haemophilus*, *Yersinia pesos*, *Burkholderia pseudomallei*, *B. cepacia*, *B. gladioli*, *B. multivorans*, *B. vietnamiensis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. avium complex* (MAC), *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. fortuitum complex*, *M. fortuitum* vai *M. chelonae* infekcija.

15. Antiinfektīvais lipīdu preparāts saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kur pacientam ir cistiskā fibroze.

16. Antiinfektīvā lipīdu preparāta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām pagatavošanas paņēmieni, kas ietver aminoglikozīda ūdens vai spirta šķīduma vai maisījuma ar lipīdu spirta šķīdumu vai maisījumu infūziju zem vismaz viena lipīda fāzu pārejas temperatūras, kur aminoglikozīda ūdens vai spirta šķīduma vai maisījuma infūzija tiek veikta no augšas.

17. Paņēmieni saskaņā ar 16. pretenziju, kur lipīdu-spirta šķīduma vai maisījuma koncentrācija ir no 10 līdz 30 mg/ml.

18. Paņēmieni saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kur aminoglikozīda ūdens vai spirta šķīduma vai maisījuma koncentrācija ir no 20 līdz 70 mg/ml.

19. Antiinfektīvā lipīdu preparāta saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām pagatavošanas paņēmieni, kas ietver: lipīda šķīduma vai maisījuma plūsmas sajaukšanu ar aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma plūsmu, kur divas plūsmas tiek sajauktas sakļaujot.

20. Paņēmieni saskaņā ar 19. pretenziju, kur divas plūsmas ievada Y-veida savienotājā pirms sajaukšanas kopējā plūsmā.

21. Paņēmieni saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, kur šķīdumi vai maisījumi ir ūdenī vai spirtā.

22. Paņēmieni saskaņā ar 19., 20. vai 21. pretenziju, kur lipīdu preparāts ir liposomas.

23. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 22. pretenzijai, kur aminoglikozīds ir amikacīns, gentamicīns, tobramicīns, streptomīcīns, netilmicīns vai kanamicīns.

24. Paņēmieni saskaņā ar 19. pretenziju, kur aminoglikozīds ir amikacīns.

25. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 24. pretenzijai, kur lipīda šķīduma vai maisījuma plūsma un aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma plūsma tiek sajauktas, ar kopējo plūsmas ātrumu no 700 līdz 900 ml/min.

26. Paņēmieni saskaņā ar 25. pretenziju, kur kopējais plūsmas ātrums ir 800 ml/min.

27. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 26. pretenzijai, kur lipīda šķīduma vai maisījuma plūsma tiek pievienota ar plūsmas ātrumu no 200 līdz 400 ml/min.

28. Paņēmieni saskaņā ar 27. pretenziju, kur lipīda šķīduma vai maisījuma plūsma tiek pievienota ar plūsmas ātrumu 300 ml/min.

29. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 28. pretenzijai, kur aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma plūsma tiek pievienota ar plūsmas ātrumu no 400 līdz 600 ml/min.

30. Paņēmieni saskaņā ar 29. pretenziju, kur aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma plūsma tiek pievienota ar plūsmas ātrumu 500 ml/min.

31. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 30. pretenzijai, kur apvienotās plūsmas temperatūra ir 30 - 40 °C.

32. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 31. pretenzijai, kur lipīda šķīduma vai maisījuma temperatūra ir 30 °C, un aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma temperatūra ir 30 °C.

33. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 31. pretenzijai, kur lipīda šķīduma vai maisījuma temperatūra ir 50 °C, un aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma temperatūra ir istabas temperatūra.

34. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 33. pretenzijai, kas tālāk ietver apvienotās plūsmas atšķaidīšanu ar ūdeni vismaz 20 sekundēs pēc sajaukšanas.

35. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 34. pretenzijai, kur aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma koncentrācija ir 30 līdz 50 mg/ml.

36. Paņēmiens saskaņā ar 35. pretenziju, kur aminoglikozīda šķīduma vai maisījuma koncentrācija ir 40 līdz 50 mg/ml.

37. Paņēmiens saskaņā ar 19. līdz 36. pretenziju, kur fosfolipīds ir DPPC un sterīns ir holesterīns.

38. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 37. pretenzijai, kur lipīda attiecība pret aminoglikozīdu ir 0,5:1 vai mazāk.

- (51) **A23C 9/146⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1912513**
A61K 38/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 35/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06794209.4 (22) 25.07.2006
(43) 23.04.2008
(45) 11.09.2013
(31) 0508177 (32) 29.07.2005 (33) FR
(86) PCT/FR2006/001810 25.07.2006
(87) WO2007/012748 01.02.2007
(73) COMPAGNIE LAITIERE EUROPEENNE, 12 Chemin des Aulx, F-50890 Condé-sur-Vire, FR
(72) MIKOGAMI, Takashi, FR
SOUPE, Jérôme, FR
JOUAN, Pierre, FR
BOURTOURAUULT, Michel, FR
(74) Corizzi, Valérie, Cabinet ORES, 36, rue de Saint Pétersbourg, 75008 Paris, FR
Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO, Kronvalda bulv. 3, Rīga, LV-1010, LV
(54) **JAUNAS PIENA PROTEĪNA FRAKCIJAS UN TO IZMANTOŠANA HRONISKU IEKAISUMU SLIMĪBU PROFILAKSEI VAI ĀRSTĒŠANAI**
NOVEL MILK PROTEIN FRACTIONS AND USE THEREOF FOR PREVENTING OR TREATING CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES

(57) 1. Piena proteīna frakcijas iegūšanas paņēmiens, kas ietver sekojošus soļus: kā izejvielas izmanto pienu vai sūkalas;
a) pienu vai sūkalas nav obligāti jāpakļauj mikrofiltrācijai vai siltumapstrādei;

b) pienu vai sūkalas, vai produktu, iegūtu solī a), nogulsnē uz katjonu apmaiņas sveķiem, kas ietilpst nanoporainā sintētiskā polimērā, funkcionalizētā ar sārmainām funkcionālām grupām, konjugētām ar stipras skābes anjonu, turklāt lineārais ātrums ir starp 2,8 un 4,5 m/h un piena vai sūkalu tilpuma attiecība pret sveķu tilpumu ir starp 100 un 200;

c) katjonu apmaiņas sveķus mazgā ar demineralizētu ūdeni;

d) sveķus eluē ar augstas koncentrācijas sāls šķīdumiem;

e) izdala eluātu, kas atbilst sāls šķīdumam ar vadītspēju starp 21,0 un 22,0 mS/cm.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju papildus ietver vienu vai vairākus sekojošus soļus:

f) eluātu, iegūtu solī e), koncentrē ar ultrafiltrāciju un izdala retentātu;

g) retentātu, iegūtu solī f), sterilizē ar mikrofiltrāciju un izdala permeātu;

h) permeātu, iegūtu solī g), žāvē izsmidzinot.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur kā izejvielu izmanto govju pienu.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur polimērs ir funkcionalizēts ar $-SO_3^-$ grupām.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur kolonnas caurlaides spēja solī b) ir starp 10 un 15 m³/h.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur atbilst viens vai vairāki no sekojošiem nosacījumiem:

- sāls koncentrācija sāls šķīdumā ir no 10 līdz 14 g/l;

- sāls plūsmas ātrums ir 1,5 līdz 2 m³/h;

- sāls šķīduma lineārais ātrums ir no 0,4 līdz 0,6 m/h;

- sāls tilpuma attiecība pret sveķu tilpumu ir starp 2,5 un 3,5.

7. Piena proteīna frakcija, iegūstama pēc paņēmienu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas atbilst sekojošām īpašībām:

- TGF-β saturs ir starp 0,010 un 0,025 masas % attiecībā pret kopējo proteīnu masu;

- IgG (Imunoglobulīns) saturs ir < par 25 masas % attiecībā pret kopējo proteīnu masu;

- TGF-β / IGF 1 masas attiecība ir ≥ 5;

- laktoperoksidāzes saturs ir starp 35 un 45 masas % attiecībā pret kopējo proteīnu masu.

8. Piena proteīna frakcijas saskaņā ar 7. pretenziju izmantošana patoloģisku hronisku iekaisumu un/vai to simptomu profilaksei un/vai ārstēšanai.

9. Piena proteīna frakcijas saskaņā ar 7. pretenziju tās izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju psoriāzes un/vai tās simptomu profilaksei un/vai ārstēšanai.

10. Piena proteīna frakcijas saskaņā ar 7. pretenziju tās izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju autoimūno slimību profilaksei un/vai ārstēšanai.

11. Piena proteīna frakcijas saskaņā ar 7. pretenziju tās izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju autoimūno slimību iekaisumu izpausmju profilaksei un/vai ārstēšanai.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur piena proteīna frakciju saskaņā ar 7. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

13. Pārtikas sastāvs, kas satur piena proteīna frakciju saskaņā ar 7. pretenziju.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas papildus satur soli e'), izolējot piena proteīna frakciju, bagātinātu ar laktoferīnu, kurā izdala eluātu, kas atbilst sāls šķīdumam ar vadītspēju starp 50,5 un 51,5 mS/cm.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur paņēmienu soli e') realizē, izmantojot vienu vai vairākus nosacījumus:

- sāls tilpuma attiecība pret sveķu tilpumu ir starp 2,5 un 3,5;

- sāls plūsmas ātrums ir 1,5 līdz 2 m³/h;

- eluāta lineārais ātrums ir starp 0,4 un 0,6 m/h.

- (51) **C10M 163/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1914295**
C10N 10/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C10N 10/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C10N 30/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C10N 40/25⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C10N 40/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06291590.5 (22) 11.10.2006
(43) 23.04.2008
(45) 04.12.2013
(73) TOTAL MARKETING SERVICES, 24, Cours Michelet, 92800 Puteaux, FR
(72) DOYEN, Valérie, FR
BOURMAUD, Jean-Marie, FR
LANCON, Denis, FR
BREDON, Florence, FR
(74) Hirsch & Associés, 58, avenue Marceau, 75008 Paris, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **LUBRIKANTS KUĢU DEGVIELAI AR ZEMU VAI AUGSTU SĒRA SATURU**
MARINE LUBRICANT FOR A LOW OR HIGH SULFUR CONTENT FUEL

(57) 1. Cilindru lubrikants, kura sārnu skaits (BN), kas noteikts saskaņā ar standartu ASTM D-2896, ir vienāds vai lielāks par 40 miligramiem potaša uz lubrikanta gramu un kurš satur lubrikanta bāzes komponenti kuģu dzinējiem un vismaz vienu pārsārmotu tīrīšanas līdzekli, kas bāzēts uz sārnu metāliem vai sārmezmu metāliem,

kas raksturīgs ar to, kas tas satur arī 0,1 līdz 2 masas %, rēķinot uz lubrikanta kopējo masu, vienu vai vairākus (A) savienojumus, izvēlētus no primāriem, sekundāriem vai terciāriem monospirtiem, kuru alkilgrupas ķēde ir piesātināta vai satur ne vairāk kā divus etilēna divkāršās saites tipa nepiesātinājumus, pie tam minētā ķēde ir taisna vai sazaroāta un satur vismaz 12 oglekļa atomus.

2. Cilindru lubrikants saskaņā ar 1. pretenziju, kura noteiktais BN ir diapazonā no 40 līdz 70 miligramiem potaša uz lubrikanta gramu.

3. Cilindru lubrikants saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā A savienojums vai savienojumi ir izvēlēti no smagiem monospirtiem,

kuriem ir taisna galvenā alkilgrupas ķēde, kurai ir 12 līdz 24 oglekļa atomi, pie tam šī taisnā ķēde opcionāli ir aizvietota ar vienu vai vairākām alkilgrupām, kurām ir 1 līdz 23 oglekļa atomi.

4. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā A savienojums vai savienojumi ir izvēlēti no miristīnspirta, palmitīnspirta, cetilspirta, stearīnspirta, eikozānspirta, behenspirta.

5. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā A savienojums ir izotrīdekāns.

6. Cilindru lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurš satur vienu vai vairākas funkcionālas piedevas, kas ir izvēlētas no dispersantiem, pretnodiluma piedevām, pretputošanas piedevām, pretoksidēšanas piedevām un/vai pretrūsas piedevām.

7. Cilindru lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas satur vienu pārsārmtu tīrīšanas līdzekli, izvēlētu no rindas, kas sastāv no karboksilātiem, sulfonātiem, salicilātiem, naftenātiem, fenātiem un sajauktiem pārsārmtiem tīrīšanas līdzekļiem, kas satur vismaz divus no minētajiem tīrīšanas līdzekļu tipiem.

8. Cilindru lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas satur vismaz 10 % viena vai vairāku pārsārmtu tīrīšanas līdzekļu savienojumu.

9. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā pārsārmtie tīrīšanas līdzekļi ir savienojumi uz metālu bāzes, kuri ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no kalcija, magnija, nātrija vai bārija.

10. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā tīrīšanas līdzekļi ir pārsārmti ar nešķīstošiem metālu sāļiem, kuri ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no sārnu un sārmezju metālu karbonātiem, hidroksīdiem, oksalātiem, acetātiem, glutamātiem.

11. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā pārsārmtie tīrīšanas līdzekļi ir sārnu vai sārmezju metālu karbonāti.

12. Lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā vismaz viens tīrīšanas līdzeklis ir pārsārmts ar kalcija karbonātu.

13. Cilindru lubrikants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurš satur vismaz 0,1 % dispersanta piedevas, kura ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no polizobutilēnsukcīnīmīdu saimes.

14. Lubrikanta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana par vienīgo cilindra lubrikantu, kuru var izmantot kopā ar jebkuru degvielleļļas veidu, kurā sēra saturs ir mazāks par 4,5 masas %.

15. Lubrikanta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana par vienīgo cilindra lubrikantu, kuru var izmantot gan kopā ar degvielleļļu, kurā sēra saturs ir mazāks par 1,5 masas %, gan kopā ar degvielleļļu, kurā sēra saturs ir lielāks par 3 masas %.

16. Lubrikanta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošana korozijas profilaksei un/vai nešķīstošu metālisku sāļu nogulšņu veidošanās samazināšanai divtaktu kuģu dzinējos, sadegot jebkādam degvielleļļas veidam, kurā sēra saturs ir mazāks par 4,5 masas %.

17. Viena vai vairāku savienojumu, kas izvēlēti no primārajiem, sekundārajiem vai terciārajiem monospirti, kuru alkilgrupas ķēde ir piesātināta vai nepiesātināta, taisna vai sazarota un kura satur vismaz 12 oglekļa atomus, izmantošana par virsmaktīvajām vielām cilindru lubrikantā, kura BN, kas noteikts saskaņā ar standartu ASTM D-2896, ir vienāds ar vai lielāks par 40 miligramiem potaša uz lubrikanta gramu, lai uzlabotu minētā cilindra lubrikanta efektivitāti attiecībā pret sērskābes, kas veidojas, sadegot jebkādam degvielleļļas veidam, kurā sēra saturs ir mazāks par 4,5 masas %, neitralizācijas ātrumu divtaktu kuģu dzinējā.

18. Izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, kurā virsmaktīvā viela ir klātesoša daudzumā no 0,01 līdz 10 masas %, rēķinot uz kopējo lubrikanta masu.

19. Izmantošana saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kurā cilindru lubrikanta pazīmes ir tādas, kā definētas jebkurā no 1. līdz 13. pretenzijai.

20. Lubrikanta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai ražošanas process, kurā A savienojumu pievieno kā atsevišķu cilindra lubrikanta komponentu, kura BN, kas noteikts saskaņā ar standartu ASTM D-2896, ir vienāds ar vai lielāks par 40 miligramiem potaša uz lubrikanta gramu, un kurš opcionāli satur vienu vai vairākas funkcionālas piedevas.

21. Lubrikanta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai ražošanas process, atšķaidot piedevu koncentrātu kuģu lubrikantam, kurā ir iekļauts A savienojums.

22. Piedevu koncentrāts cilindra lubrikantam, kura BN, kas noteikts saskaņā ar standartu ASTM D-2896, ir vienāds ar vai lielāks par 40 miligramiem potaša uz lubrikanta gramu, pie kam minētais koncentrāts satur:

a) no 0,5 līdz 15 masas % vienu vai vairākus A savienojumus, rēķinot uz piedevu koncentrāta kopējo masu, pie tam savienojums ir izvēlēts no primārajiem, sekundārajiem vai terciārajiem monospirti, kuru alkilgrupas ķēde ir piesātināta vai satur ne vairāk kā divus etilēna divkārsās saites tipa nepiesātinājumus, bez tam minētā ķēde ir taisna vai sazarota un satur vismaz 12 oglekļa atomus,

b) dispersantus, tīrīšanas līdzekļus, funkcionālas piedevas un iepriekš atšķaidītu bāzes komponentu proporcijā, kas pēc bāzes komponenta atšķaidīšanas ļauj iegūt cilindru lubrikantus, kuru BN ir vienāds ar vai lielāks par 40 saskaņā ar ASTM D-2896.

23. Koncentrāts vai piedevas saskaņā ar 22. pretenziju, pie kam smagajiem monospirti ir taisna galvenā alkilgrupas ķēde ar 12 līdz 24 oglekļa atomiem, un šī taisnā ķēde opcionāli var tikt aizvietota ar vienu vai vairākām alkilgrupām ar 1 līdz 23 oglekļa atomiem.

- (51) **A61B 17/326**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1917923**
 (21) 06775496.0 (22) 25.08.2006
 (43) 07.05.2008
 (45) 20.11.2013
 (31) 200520106272 U (32) 26.08.2005 (33) CN
 (86) PCT/CN2006/002178 25.08.2006
 (87) WO2007/022730 01.03.2007
 (73) Shang, Jianzhong, No. 19-5, Yuging Li, Xinwu District, Wuhu, Anhui 241000, CN
 (72) SHANG, Jianzhong, CN
 (74) Cooke, Tracey, Novagraaf UK, 5th Floor, 145 Cannon Street, London, EC4N 5BP, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **CIRKUMCĪZIJAS IERĪCE**
AN APPARATUS FOR CIRCUMCISING A PENIS
 (57) 1. Dzimumlocekļa cirkumcīzijas ierīce, kas ietver fiksācijas līdzekli (3) un dzimumlocekļa galviņas gredzenu (1), turklāt minētais fiksācijas līdzeklis ir saslēdzams, bet esot nenoslēgtā veidā, tam ir atvere,
 kas raksturīga ar to, ka fiksācijas līdzeklis ir aprīkots ar savienojamām augšējo un apakšējo lāpstiņām (3111A, 3111B), pie kam augšējā un apakšējā lāpstiņas savienojas no minētās atveres abām pusēm, un augšējās un apakšējās lāpstiņas brīvie gali ir noapaļoti (311), lai izmantošanas laikā novērstu priekšādiņas iespiešanu starp tām un daļēji nosegtos.
 2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka: uz dzimumlocekļa galviņas gredzena malas ir izveidotas vismaz divas pirmās rievās (12) un (13), bet starp minētajām rievām ir izveidots pirmais izcilnis;
 uz fiksācijas līdzekļa (1) iekšējās malas ir izveidoti vismaz divi otrie izciļņi (32), kas mijiedarbojas ar minētajām pirmajām rievām, bet starp otrajiem izciļņiem ir izveidota otrā rievā (33);
 otrās rievās un pirmie izciļņi mijiedarbojas, lai veidotu dobumu zāļu šķīduma iepildīšanai;
 fiksācijas līdzeklī ir izveidots ar dobumu savienots kanāls (34) zāļu šķīduma ievadīšanai.
 3. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dzimumlocekļa galviņas paredzēto minēto gredzenu (1) veido labais un kreisais pusgredzens (11, 12), kas viens no otra ir atdalīti, un labā un kreisā pusgredzena savienojuma vietā ir izveidots noapaļots stūris.
 4. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tajā atveres pusē, kurā ir savienojamā augšējā lāpstiņa, ir izveidots pirmais pakāpveida sprostbloks (41), bet tajā atveres pusē, kurā ir savienojamā apakšējā lāpstiņa, ir izveidots otrais pakāpveida sprostbloks (42), pie tam: minētais pirmais pakāpveida sprostbloks mijiedarbojas ar otro pakāpveida sprostbloku; minētais pirmais pakāpveida sprostbloks atrodas zem savienojamās augšējās lāpstiņas (3111A), bet otrais pakāpveida sprostbloks atrodas virs savienojamās apakšējās lāpstiņas (3111B).

5. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais fiksācijas līdzeklis (3) ir izveidots no diviem pusgredzeniem (3A, 3B) un savienojuma skavas (7), pie kam: minētie divi pusgredzeni vienā galā savā starpā ir savienoti ar savienojuma skavu, bet otrā galā abi pusgredzeni ir saslēdzami ar skrūves stienīti (8); vienam pusgredzenam ir minētā savienojamā augšējā lāpstiņa (311A), bet otram pusgredzenam ir minētā savienojamā apakšējā lāpstiņa (311 B), kura atbilst savienojamai augšējai lāpstiņai; savienojamās augšējās lāpstiņas un savienojamās apakšējās lāpstiņas malām ir izveidoti noapaļoti stūri (311).

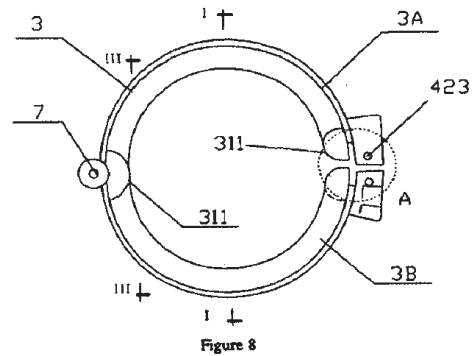
6. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais fiksācijas līdzeklis ir izveidots no diviem pusgredzeniem (3A, 3B) un savienojuma skavas (7), pie kam: minētie divi pusgredzeni vienā galā savā starpā ir savienoti ar savienojuma skavu, bet otrā galā abi pusgredzeni ir aprīkoti ar L veida elementiem (411, 412), kas savstarpēji mijiedarbojas; augšējā L veida elementā ir izveidots savienojuma stienītis (413), bet apakšējā L veida elementā ir izveidots stiprinājuma padziļinājums (414), turklāt minētā savienojuma stienītis mijiedarbojas ar otrā pusgredzena stiprinājuma padziļinājumu; minētais L veida elements papildus satur zobveida izcilni (415) vai zobveida rievu (416), kas ir izveidota minētā L veida elementa uz augšu vērsta gala iekšpusē, kur zobveida izcilnis vai zobveida rievu mijiedarbojas ar otru pusgredzenu; vienam no pusgredzeniem minētajā savienojumā ir augšējā lāpstiņa (311A), bet otram pusgredzenam minētajā savienojumā ir apakšējā lāpstiņa (311B), kura atbilst savienojamai augšējai lāpstiņai, turklāt savienojamās augšējās lāpstiņas un savienojamās apakšējās lāpstiņas malām ir izveidoti noapaļoti stūri (311).

7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētajā L veida elementā ir izveidots vismaz viens savienojuma stienītis (413) ar kustīgu savienojumu vai neizjaucamu savienojumu.

8. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais fiksācijas līdzeklis (3) ir izveidots no diviem pusgredzeniem (3A, 3B) un savienojuma skavas (7), pie kam: minētie divi pusgredzeni vienā galā ir savā starpā savienoti ar savienojuma skavu, bet otrā galā abi pusgredzeni ir aprīkoti ar āķveida izvīrzījumu (411) vai attiecīgi ar rievainu atveri (422), kas mijiedarbojas ar otru pusgredzenu; minētais āķveida izvīrzījums satur savienojuma plāksnīti (4211) un fiksācijas ietaisi (4212), kas ir L veida elements, pie tam minētā savienojuma plāksnīte vienā galā ir savienota ar pusgredzena (3A) galu, bet ar otru galu ir savienota ar fiksācijas ietaises (4212) centrālo daļu; vienam no pusgredzeniem minētajā savienojumā ir augšējā lāpstiņa (311A), bet otram pusgredzenam savienojumā ir apakšējā lāpstiņa (311B), kura atbilst savienojamai augšējai lāpstiņai, turklāt savienojamās augšējās lāpstiņas un savienojamās apakšējās lāpstiņas malām ir izveidoti noapaļoti stūri (311).

9. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais fiksācijas līdzeklis (3) ir veidots no diviem pusgredzeniem (3A, 3B) un savienojuma skavas (7), pie kam: minētie divi pusgredzeni vienā galā savā starpā ir savienoti ar savienojuma skavu, bet otrā galā abi pusgredzeni attiecīgi ir aprīkoti ar apakštasītes formas izvīrzījumu (432), pie tam minētais apakštasītes formas izvīrzījums satur bloku (431) taurenīša kaklasaites formā; vienam no pusgredzeniem minētajā savienojumā ir augšējā lāpstiņa (311A), bet otram pusgredzenam minētajā savienojumā ir apakšējā lāpstiņa (311B), kura atbilst savienojamai augšējai lāpstiņai, turklāt savienojamās augšējās lāpstiņas un savienojamās apakšējās lāpstiņas malām ir izveidoti noapaļoti stūri (311).

10. Ierīce saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais fiksācijas līdzeklis (3) ir izveidots no diviem pusgredzeniem (3A, 3B) un savienojuma skavas (7), pie kam: minētie divi pusgredzeni vienā galā savā starpā ir savienoti ar savienojuma skavu, bet otrā galā abi pusgredzeni ir aprīkoti ar līkstveida zobotu elementu (511) vai attiecīgi ar līkstveida zobotu atveri (512), kura mijiedarbojas ar otru pusgredzenu; vienam no pusgredzeniem minētajā savienojumā ir augšējā lāpstiņa (311A), bet otram pusgredzenam minētajā savienojumā ir apakšējā lāpstiņa (311B), kura atbilst savienojamai augšējai lāpstiņai, turklāt savienojamās augšējās lāpstiņas un savienojamās apakšējās lāpstiņas malām ir izveidoti noapaļoti stūri (311).



- (51) **A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1931304**
A61K 31/245⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06793212.9 (22) 05.09.2006
(43) 18.06.2008
(45) 16.10.2013
(31) MI20051633 (32) 06.09.2005 (33) IT
(86) PCT/EP2006/065994 05.09.2006
(87) WO2007/028788 15.03.2007
(73) Sintetica S.A., Via Penate, 5, 6850 Mendrisio, CH
(72) MITIDIERI, Augusto, CH
DONATI, Elisabetta, IT
(74) Cattaneo, Elisabetta, et al, Notarbartolo & Gervasi S.p.a, Corso di Porta Vittoria, 9, 20122 Milano, IT
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **JAUNA PIELIETOŠANA KOMPOZĪCIJAI, KAS IETVER HLORPROKAĪNU HCL, JAUNA KOMPOZĪCIJA, KAS IETVER HLORPROKAĪNU HCL, UN TĀS IEGŪŠANAS METODE**
NEW USE FOR A COMPOSITION COMPRISING CHLOROPROCAINE HCL, A NEW COMPOSITION COMPRISING CHLOROPROCAINE HCL AND A METHOD FOR ITS MANUFACTURE
- (57) 1. Bezkonserwantu kompozīcijas, kas ietver hlorprokaīnu HCl šķīdumā ūdenī injekcijām, pielietošana zāļu ražošanai, kas ir paredzētas intratekālai narkozei, kas ir raksturīga ar to, ka kompozīcijas pH ir diapazonā no 3,0 līdz 4,0, un ar to, ka kompozīcija sastāv no hlorprokaīna šķīduma HCl, nātrija hlorīda, ūdens injekcijām un sālskābes.
2. Pielietošana saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija vienā mililitrā šķīduma ūdenī injekcijām satur sekojošas vielas: no 9 līdz 11 mg hlorprokaīna HCl šķīduma, no 6 līdz 8 mg NaCl un HCl pietiekamā daudzumā, lai nodrošinātu pH diapazonā no 3,0 līdz 4,0.
3. Pielietošana saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcijas osmolaritāte ir no 270 līdz 300 mOsm/kg.
4. Pielietošana saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcijas relatīvais blīvums pie 20 °C ir no 1,0070 līdz 1,0080.
5. Paņēmiens zāļu ražošanai, kas paredzētas intratekālai narkozei un atšķiras ar to, ka injekcijām tiek izmantota bezkonserwantu kompozīcija, kas ietver hlorprokaīnu HCl šķīdumā ūdenī un ir raksturīga ar to, ka kompozīcijas pH ir diapazonā no 3,0 līdz 4,0, un ar to, ka kompozīcija satur hlorprokaīna HCl šķīdumu, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām un sālskābi.
6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kompozīcija vienā mililitrā šķīduma ūdenī injekcijām satur sekojošas vielas: no 9 līdz 11 mg hlorprokaīna šķīduma HCl, no 6 līdz 8 mg NaCl un HCl pietiekamā daudzumā, lai nodrošinātu pH diapazonā no 3,0 līdz 4,0.
7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kompozīcijas osmolaritāte ir no 270 līdz 300 mOsm/kg.
8. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka relatīvais kompozīcijas blīvums pie 20 °C ir no 1,0070 līdz 1,0080.
9. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā šķīdums ūdenī vienā mililitrā ūdens šķīduma injekcijām satur sekojošas vielas: no 9 līdz

11 mg hlorprokaīna šķīduma HCl, no 6 līdz 8 mg NaCl un HCl pietiekamā daudzumā, lai nodrošinātu pH diapazonā no 3,0 līdz 4,0.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcijas osmolaritāte ir no 270 līdz 300 mOsm/kg.

11. Kompozīcija saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, raksturīga ar to, ka kompozīcijas relatīvais blīvums pie 20 °C ir no 1,0070 līdz 1,0080.

12. Farmaceitiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

- ūdens injekcijām, hlorprokaīna šķīduma HCl, NaCl un HCl sajaukšanu nepieciešamajos daudzumos inertās gāzes atmosfērā, lai iegūtu ārstniecisko šķīdumu inertas gāzes apstākļos,

- ārstnieciskā šķīduma filtrēšanu caur sterilizācijas filtru (0,22 mm),

- izfiltrētā ārstnieciskā šķīduma dozēšanu pudelītēs inertas gāzes apstākļos,

- izfiltrētā ārstnieciskā šķīduma sterilizāciju noslēgtās pudelītēs inertas gāzes apstākļos vismaz pie 121 °C vismaz 10 minūtes (F₀ ir lielāks par 10 minūtēm), lai nodrošinātu sterilizētu ārstniecisko šķīdumu.

13. Paņēmieni saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka inertā gāze ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no slāpekļa un cēlgāzes.

14. Paņēmieni saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka dozēšana tiek veikta 5 ml pudelītēs.

15. Paņēmieni saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka pudelītēs ir no tumša stikla, lai aizsargātu saturu no gaismas, vai caurspīdīgas stikla pudelītēs.

- (51) **C07K 16/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1948692**
C07K 19/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/635⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 19/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01K 67/027⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/705⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 06837570.8 (22) 13.11.2006
(43) 30.07.2008
(45) 08.01.2014
(31) 736664 P (32) 14.11.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/044199 13.11.2006
(87) WO2007/059136 24.05.2007
(73) Amgen, Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks CA 91320, US
(72) KOSTENUIK, Paul, US
SHEN, Wenyan, US
BOONE, Thomas Charles, US
(74) Grünecker, Kinkeldey, Stockmair & Schwanhäusser Anwaltssozietät, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Lūcija KUJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HIMĒRISKAS RANKL ANTIVIELU UN PTH/PTHrP SATUROŠAS MOLEKULAS**
RANKL ANTIBODY-PTH/PTHrP CHIMERIC MOLECULES

(57) 1. Himēriska NF-κB liganda receptora aktivatora (RANKL) antivielas un paratiroīdā hormona/ar paratiroīdo hormonu saistīta proteīna (PTH/PTHrP) molekula, kas satur:

- (a) antivielu, kas saistās ar RANKL un
(b) pirmo PTH/PTHrP peptīdu,

turklāt PTH/PTHrP peptīds ir kovalenti saistīts ar antivielu un turklāt himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula (i) inhibē RANKL saistīšanos pie NF-κB receptora aktivatora (RANK) un (ii) saistās pie PTH-1 receptora un/vai PTH-2 receptora.

2. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt smagā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 92 % identiska SEQ ID NO: 11 parādītajai aminoskābju sekvencei.

3. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt vieglā ķēde

satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 90 % identiska SEQ ID NO: 12 parādītajai aminoskābju sekvencei.

4. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt smagā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 95 % identiska SEQ ID NO: 11 parādītajai aminoskābju sekvencei.

5. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt vieglā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 95 % identiska SEQ ID NO: 12 parādītajai aminoskābju sekvencei.

6. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt smagā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 99 % identiska SEQ ID NO: 11 parādītajai aminoskābju sekvencei.

7. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt vieglā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 99% identiska SEQ ID NO: 12 parādītajai aminoskābju sekvencei.

8. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt smagā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 11.

9. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt vieglā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 12.

10. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiViela satur smago ķēdi un vieglo ķēdi un turklāt smagā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 2 no 20. atlikuma līdz 467. atlikumam, un vieglā ķēde satur aminoskābju sekvenci, kā parādīts SEQ ID NO: 4 no 21. atlikuma līdz 235. atlikumam.

11. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmais PTH/PTHrP peptīds satur pre-pro domēnu un PTH/PTHrP modulējošu domēnu, kas saistās pie PTH-1 receptora un/vai PTH-2 receptora.

12. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmais PTH/PTHrP peptīds ir kovalenti saistīts pie smagās ķēdes.

13. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt pirmais PTH/PTHrP peptīds ir kovalenti saistīts pie vieglās ķēdes.

14. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt antiViela ir izvēlēta no vienķēdes Fv antivielas (scFv), Fab antivielas, Fab' antivielas, F(ab')₂ antivielas, domēna antivielas, viena domēna antivielas (*nanobody*), miniantivielas (*minibody*), maksiantivielas (*maxibody*) un dimēriskas antivielas (*diabody*).

15. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas papildus satur otro PTH/PTHrP peptīdu, turklāt pirmais un otrais PTH/PTHrP peptīdi ir vienādi vai dažādi.

16. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt otrais PTH/PTHrP peptīds satur pre-pro domēnu un PTH/PTHrP modulējošu domēnu, kas saistās pie PTH-1 receptora un/vai PTH-2 receptora.

17. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt antiViela, kas saistās pie RANKL, satur smago ķēdi un vieglo ķēdi un turklāt pirmais PTH/PTHrP peptīds ir kovalenti saistīts pie vieglās ķēdes un otrais PTH/PTHrP peptīds ir kovalenti saistīts pie smagās ķēdes.

18. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt antiViela ir pilnībā cilvēka antiViela.

19. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt pirmais un/vai otrais PTH/PTHrP peptīds satur PTH/PTHrP modulējošu domēnu, kas ir izvēlēts no polipeptīdiem ar formulu (I):
X¹NH²X¹⁰X¹¹X¹²KX¹⁴X¹⁵X¹⁶X¹⁷X¹⁸X¹⁹RX²¹X²²X²³X²⁴X²⁵X²⁶X²⁷X²⁸X^C
(formula I; SEQ ID NO: 13),

J²⁹J³⁰J³¹J³²J³³J³⁴,

no J²⁹ līdz J³⁴ ieskaitot katrs ir neatkarīgi izvēlēts aminoskābes atlikums, ar nosacījumu, ka viens vai vairāki PTH/PTHrP modulējošā domēna atlikumi no J¹⁴ līdz C-gala atlikumam ieskaitot ir cisteīna atlikums, turklāt PTH/PTHrP peptīds saistās pie PTH-1 receptora vai PTH-2 receptora, turklāt nefunkcionālais atlikums, kad tas ir iekļauts polipeptīdā starp diviem aminoskābju atlikumiem, kas ir vienādi vai atšķirīgi, ir aminoskābes atlikums D- vai L-formā bez skābām, bāziskām un aromātiskām grupām.

34. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 33. pretenziju, kurā:

J^N ir J¹J²J³J⁴J⁵J⁶,

J¹ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J² ir nefunkcionāls atlikums,

J³ ir hidrofilis atlikums,

J⁴ ir skābs atlikums,

J⁵ ir nefunkcionāls atlikums,

J⁶ ir bāzisks atlikums,

J⁷ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J¹² ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J¹⁶ ir nefunkcionāls vai hidrofilis atlikums,

J¹⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J²¹ ir nefunkcionāls atlikums,

J^C ir J²⁹J³⁰J³¹J³²J³³J³⁴,

J²⁹ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums,

J³⁰ ir hidrofilis vai skābs atlikums,

J³¹ ir lipofils vai nefunkcionāls atlikums,

J³² ir bāzisks atlikums,

J³³ ir skābs atlikums un

J³⁴ ir aromātisks atlikums.

35. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 34. pretenziju, kurā:

J¹ ir A, S vai Y,

J² ir V,

J³ ir S,

J⁴ ir E,

J⁵ ir I,

J⁶ ir Q,

J⁷ ir L vai F,

J⁸ ir M vai Nle,

J¹¹ ir L, R vai K,

J¹² ir G vai W,

J¹⁶ ir N, S vai A,

J¹⁸ ir M, Nle, L vai V,

J¹⁹ ir E vai R,

J²¹ ir V, M vai Nle,

J²⁹ ir Q vai A,

J³⁰ ir D vai E,

J³¹ ir V vai I,

J³² ir H,

J³³ ir N un

J³⁴ ir F vai Y.

36. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 33. pretenziju, kurā:

J^N ir J¹J²J³J⁴J⁵J⁶,

J¹ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J² ir nefunkcionāls atlikums,

J³ ir hidrofilis atlikums,

J⁴ ir skābs atlikums,

J⁵ ir nefunkcionāls atlikums,

J⁶ ir bāzisks atlikums,

J⁷ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J¹² ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J¹⁶ ir nefunkcionāls vai hidrofilis atlikums,

J¹⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J²¹ ir nefunkcionāls atlikums,

J^C ir J²⁹J³⁰J³¹,

J²⁹ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums,

J³⁰ ir hidrofilis vai skābs atlikums un

J³¹ ir lipofils vai nefunkcionāls atlikums.

37. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 36. pretenziju, kurā:

J¹ ir A, S vai Y,

J² ir V,

J³ ir S,

J⁴ ir E,

J⁵ ir I,

J⁶ ir Q,

J⁷ ir L vai F,

J⁸ ir M vai Nle,

J¹¹ ir L, R vai K,

J¹² ir G vai W,

J¹⁶ ir N, S, vai A,

J¹⁸ ir M, Nle, L vai V,

J¹⁹ ir E vai R,

J²¹ ir V, M vai Nle,

J²⁹ ir Q vai A,

J³⁰ ir D vai E un

J³¹ ir V vai I.

38. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 33. pretenziju, kurā:

J^N ir J¹J²J³J⁴J⁵J⁶,

J¹ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J² ir nefunkcionāls atlikums,

J³ ir hidrofilis atlikums,

J⁴ ir skābs atlikums,

J⁵ ir nefunkcionāls atlikums,

J⁶ ir bāzisks atlikums,

J⁷ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J¹² ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J¹⁶ ir nefunkcionāls vai hidrofilis atlikums,

J¹⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J²¹ ir nefunkcionāls atlikums,

J^C ir J²⁹J³⁰,

J²⁹ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums un

J³⁰ ir hidrofilis vai skābs atlikums.

39. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 38. pretenziju, kurā:

J¹ ir A, S vai Y,

J² ir V,

J³ ir S,

J⁴ ir E,

J⁵ ir I,

J⁶ ir Q,

J⁷ ir L vai F,

J⁸ ir M vai Nle,

J¹¹ ir L, R vai K,

J¹² ir G vai W,

J¹⁶ ir N, S vai A,

J¹⁸ ir M, Nle, L vai V,

J¹⁹ ir E vai R,

J²¹ ir V, M vai Nle,

J²⁹ ir Q vai A un

J³⁰ ir D vai E.

40. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 33. pretenziju, kurā:

J^N ir J¹J²J³J⁴J⁵J⁶,

J¹ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J² ir nefunkcionāls atlikums,

J³ ir hidrofilis atlikums,

J⁴ ir skābs atlikums,

J⁵ ir nefunkcionāls atlikums,

J⁶ ir bāzisks atlikums,

J⁷ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J¹² ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,

J¹⁶ ir nefunkcionāls vai hidrofilis atlikums,

J¹⁸ ir nefunkcionāls atlikums,

J²¹ ir nefunkcionāls atlikums,

J^C ir J²⁹ un

J²⁹ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums.

41. Himēriskā RANKL antivielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 40. pretenziju, kurā:

J¹ ir A, S vai Y,
 J² ir V,
 J³ ir S,
 J⁴ ir E,
 J⁵ ir I,
 J⁶ ir Q,
 J⁷ ir L vai F,
 J⁸ ir M vai Nle,
 J¹¹ ir L, R vai K,
 J¹⁰ ir G vai W,
 J¹⁶ ir N, S vai A,
 J¹⁸ ir M, Nle, L vai V,
 J¹⁹ ir E vai R,
 J²¹ ir V, M, vai Nle un
 J²⁹ ir Q vai A.

42. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 33. pretenziju, kurā:

J^N ir J¹J²J³J⁴J⁵J⁶,
 J¹ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,
 J² ir nefunkcionāls atlikums,
 J³ ir hidrofilis atlikums,
 J⁴ ir skābs atlikums,
 J⁵ ir nefunkcionāls atlikums,
 J⁶ ir bāzisks atlikums,
 J⁷ ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,
 J⁸ ir nefunkcionāls atlikums,
 J¹² ir nefunkcionāls vai aromātisks atlikums,
 J¹⁶ ir nefunkcionāls vai hidrofilis atlikums,
 J¹⁸ ir nefunkcionāls atlikums,
 J²¹ ir nefunkcionāls atlikums un
 J^C nav.

43. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 42. pretenziju, kurā:

J¹ ir A, S vai Y,
 J² ir V,
 J³ ir S,
 J⁴ ir E,
 J⁵ ir I,
 J⁶ ir Q,
 J⁷ ir L vai F,
 J⁸ ir M vai Nle,
 J¹¹ ir L, R vai K,
 J¹² ir G vai W,
 J¹⁶ ir N, S vai A,
 J¹⁸ ir M, Nle, L vai V,
 J¹⁹ ir E vai R un
 J²¹ ir V, M vai Nle.

44. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt pirmais un/vai otrais PTH/PTHrP peptīds satur PTH/PTHrP modulējošo domēnu, kas ir izvēlēts no polipeptīdiem ar formulu (III):

O^NLHO¹⁰O¹¹O¹²KSIO¹⁵O¹⁶O¹⁷LRRRFO²³LHHLIO^C (formula III; SEQ ID NO: 15)

kurā:

O^N nav vai ir YO¹O²O³O⁴O⁵O⁶O⁷, O¹O²O³O⁴O⁵O⁶O⁷, O²O³O⁴O⁵O⁶O⁷, O³O⁴O⁵O⁶O⁷, O⁴O⁵O⁶O⁷, O⁵O⁶O⁷, O⁶O⁷ vai O⁷,
 no O¹ līdz O⁷ ieskaitot, no O¹⁰ līdz O¹² ieskaitot, no O¹⁵ līdz O¹⁷ ieskaitot un O²³ katrs ir neatkarīgi izvēlēts aminoskābes atlikums,
 O^C nav vai ir O²⁹, O²⁹O³⁰, O²⁹O³⁰O³¹, O²⁹O³⁰O³¹O³², O²⁹O³⁰O³¹O³²O³³, O²⁹O³⁰O³¹O³²O³³O³⁴, O²⁹O³⁰O³¹O³²O³³O³⁴O³⁵ vai O²⁹O³⁰O³¹O³²O³³O³⁴O³⁵O³⁶,
 no O²⁹ līdz O³⁶ ieskaitot katrs ir neatkarīgi izvēlēts aminoskābes atlikums,
 ar nosacījumu, ka viens vai vairāki PTH/PTHrP modulējošā domēna atlikumi no O¹⁴ līdz C-gala atlikumam ieskaitot ir cisteīna atlikums, un turklāt PTH/PTHrP peptīds saistās pie PTH-1 receptora vai PTH-2 receptora.

45. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 44. pretenziju, kurā:

O^N ir O⁷;
 O⁷ ir nefunkcionāls atlikums,
 O¹⁰ ir skābs vai hidrofilis atlikums,
 O¹¹ ir bāzisks vai nefunkcionāls atlikums,
 O¹² ir aromātisks vai nefunkcionāls atlikums,

O¹⁵ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums;
 O¹⁶ ir hidrofilis atlikums,
 O¹⁷ ir skābs vai nefunkcionāls atlikums;
 O²³ ir aromātisks atlikums un
 O^C nav,

turklāt nefunkcionālais atlikums, kad tas ir iekļauts polipeptīdā starp diviem aminoskābju atlikumiem, kas ir vienādi vai atšķirīgi, ir aminoskābes atlikums D- vai L-formā bez skābām, bāziskām un aromātiskām grupām.

46. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 44. pretenziju, kurā:

O^N ir O¹O²O³O⁴O⁵O⁶O⁷,
 O¹ ir nefunkcionāls aminoskābes atlikums,
 O² ir nefunkcionāls aminoskābes atlikums,
 O³ ir hidrofilis aminoskābes atlikums,
 O⁴ ir skābs aminoskābes atlikums,
 O⁵ ir bāzisks vai nefunkcionāls aminoskābes atlikums,
 O⁶ ir hidrofilis aminoskābes atlikums,
 O⁷ ir nefunkcionāls atlikums,
 O¹⁰ ir skābs vai hidrofilis atlikums,
 O¹¹ ir bāzisks vai nefunkcionāls atlikums,
 O¹² ir aromātisks vai nefunkcionāls atlikums,
 O¹⁵ ir hidrofilis vai nefunkcionāls atlikums,
 O¹⁶ ir hidrofilis atlikums,
 O¹⁷ ir skābs vai nefunkcionāls atlikums un
 O²³ ir aromātisks atlikums,

turklāt nefunkcionālais atlikums, kad tas ir iekļauts polipeptīdā starp diviem aminoskābju atlikumiem, kas ir vienādi vai atšķirīgi, ir aminoskābes atlikums D- vai L-formā bez skābām, bāziskām un aromātiskām grupām.

47. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 44. pretenziju, kurā:

O¹ ir A,
 O² ir V,
 O³ ir S,
 O⁴ ir E,
 O⁵ ir H vai I,
 O⁶ ir Q,
 O⁷ ir L,
 O¹⁰ ir N vai D,
 O¹¹ ir K vai L,
 O¹² ir G, F vai W,
 O¹⁵ ir I vai S,
 O¹⁶ ir Q vai N,
 O¹⁷ ir D vai L,
 O²³ ir F vai W.

48. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt pirmais un/vai otrais PTH/PTHrP peptīds satur PTH/PTHrP modulējošo domēnu, turklāt PTH/PTHrP modulējošais domēns satur:

a) sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 16 līdz 89, vai
 b) sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 90 līdz 107, izņemot to, ka viens vai vairāki PTH/PTHrP modulējošā domēna atlikumi pozīcijās no 14. līdz C-gala pozīcijai ieskaitot ir aizvietoti ar cisteīna atlikumu.

49. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 48. pretenzijai, turklāt pirmais un/vai otrais PTH/PTHrP peptīds satur pre-pro domēnu un PTH/PTHrP modulējošo domēnu, turklāt pre-pro domēns satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 188 līdz 207.

50. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 49. pretenziju, turklāt pre-pro domēns satur SEQ ID NO: 188 aminoskābju sekvenci un PTH/PTHrP modulējošais domēns satur SEQ ID NO: 22 aminoskābju sekvenci.

51. Himēriskā RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt pirmais un/vai otrais PTH/PTHrP peptīds satur SEQ ID NO: 8 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 285. atlikumam.

52. Himēriska RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekula, kas ir izvēlēta no:

(a) himēriskas RANKL antiviēlas un PTH/PTHrP molekulas, kas satur pirmo polipeptīdu ar SEQ ID NO: 2 aminoskābju sekvenci no 20. līdz 467. atlikumam un otro polipeptīdu ar SEQ ID NO: 8 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 285. atlikumam,

(b) himēriskas RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulas, kas satur pirmo polipeptīdu ar SEQ ID NO: 10 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 518. atlikumam un otro polipeptīdu ar SEQ ID NO: 4 aminoskābju sekvenci no 21. atlikuma līdz 235. atlikumam, un

(c) himēriskas RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulas, kas satur pirmo polipeptīdu ar SEQ ID NO: 10 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 518. atlikumam un otro polipeptīdu ar SEQ ID NO: 8 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 285. atlikumam.

53. Himēriskā RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēta no:

(a) himēriskas RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulas, kas satur pirmo polipeptīdu ar anti vielas smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 11 aminoskābju sekvenci, un otro polipeptīdu ar SEQ ID NO: 8 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 285. atlikumam, un

(b) himēriskas RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulas, kas satur pirmo polipeptīdu ar SEQ ID NO: 10 aminoskābju sekvenci no 32. atlikuma līdz 518. atlikumam un otro polipeptīdu ar anti vielas vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 12 aminoskābju sekvenci.

54. Polinukleotīds, kas kodē himērisko RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 53. pretenzijai.

55. Vektors, kas satur himērisko RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 53. pretenzijai kodējošu polinukleotīdu.

56. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 55. pretenziju.

57. Himēriskas RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulas ražošanas metode, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 56. pretenziju kultivēšanu.

58. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur himērisko RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 53. pretenzijai.

59. Farmaceitiskās kompozīcijas saskaņā ar 58. pretenziju izmantošana medikamenta gatavošanai kaulu masas zuduma ārstēšanai pacientam.

60. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no anakinras, etanercepta, infliksimaba, adalimumaba un metotreksāta.

61. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu terapeitisku anti vieli, kas ir izvēlēta no Her2 anti vielas, CDC20 anti vielas, EGFR anti vielas, VEGF anti vielas, VEGF receptora anti vielas, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) anti vielas, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IFGR) anti vielas un CDC33 anti vielas.

62. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu līdzekli, kas ir izvēlēts no līdzekļa kaulu resorbcijas kavēšanai, anaboliska līdzekļa kauliem, pretiekaisuma līdzekļa, imūnsupresijas līdzekļa un pretvēža terapijas līdzekļa.

63. Izmantošana saskaņā ar 62. pretenziju, turklāt vismaz viens pretvēža terapijas līdzeklis ir izvēlēts no epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR) inhibitora, HER2 inhibitora, VEGF inhibitora, VEGF receptora inhibitora, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) inhibitora, c-Met inhibitora, angiopoetīna inhibitora, Tie2 inhibitora, trombocitārā augšanas faktora receptora (PDGFR) inhibitora, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IGFR) inhibitora, mucīnam līdzīgā glikoproteīna inhibitora, CDC20 inhibitora un CDC33 inhibitora.

64. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no kaulu morfoģenētiskā faktora, transformējošā augšanas faktora β (TGF- β), interleikīna-1 (IL-1) inhibitora, IL-1ra, anakinras, TNF α inhibitora, šķīstošā TNF α receptora, etanercepta, anti-TNF α anti vielas, infliksimaba, adalimumaba, prostaglandīna, bisfosfonāta, alendronāta, fluorīda, kalcija, nesteroida pretiekaisuma līdzekļa (NSAID), COX-2 inhibitora, celekoksiba, rofekoksiba, imunosupresanta, metotreksāta, leflunomīda, serīna proteāzes inhibitora, sekretoriskā leikocītu proteāžu inhibitora (SLPI), IL-6 inhibitora, IL-6 anti vielas, IL-8 inhibitora, IL-8 anti vielas, IL-18 saistošā proteīna, IL-18 anti vielas, interleikīnu-1 konvertējošā enzīma (ICE) modulatora, fibroblastu augšanas faktora (FGF), FGF modulatora, PAF antagonista, keratinocītu augšanas faktora (KGF), KGF radniecīgās molekulas, KGF modulatora, matricē metālproteīnāžu (MMP) modulatora, slāpekļa oksīda sintāzes (NOS) modu-

latora, glikokortikoīdu receptora modulatora, glutamāta receptora modulatora, lipopolisaharīdu (LPS) līmeņa modulatora, noradrenalīna, noradrenalīna mimētiķa un noradrenalīna modulatora.

65. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vismaz vienu stāvokli, kas izvēlēts no iekaisuma stāvokļa, autoimūnas saslimšanas, reimatoīdā artrīta un vēža.

66. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR) inhibitora, HER2 inhibitora, VEGF inhibitora, VEGF receptora inhibitora, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) inhibitora, c-Met inhibitora, angiopoetīna inhibitora, Tie2 inhibitora, trombocitārā augšanas faktora receptora (PDGFR) inhibitora, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IGFR) inhibitora, mucīnam līdzīgā glikoproteīna inhibitora, CDC20 inhibitora un CDC33 inhibitora.

67. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un turklāt medikaments papildus satur vismaz vienu anti vieli, kas ir izvēlēta no Her2 anti vielas, CDC20 anti vielas, EGFR anti vielas, VEGF anti vielas, VEGF receptora anti vielas, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) anti vielas, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IFGR) anti vielas un CDC33 anti vielas.

68. Izmantošana saskaņā ar 59. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai kopā ar vismaz vienu pretvēža terapijas līdzekli, kas ir izvēlēts no staru terapijas un ķīmijterapijas.

69. Himēriskā RANKL anti vielas un PTH/PTHrP molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 53. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 54. pretenziju lietošanai kaulu masas zuduma ārstēšanā pacientam.

70. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no anakinras, etanercepta, infliksimaba, adalimumaba un metotreksāta.

71. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku anti vieli, kas ir izvēlēta no Her2 anti vielas, CDC20 anti vielas, EGFR anti vielas, VEGF anti vielas, VEGF receptora anti vielas, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) anti vielas, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IFGR) anti vielas un CDC33 anti vielas.

72. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu līdzekli, kas ir izvēlēts no līdzekļa kaulu resorbcijas kavēšanai, anaboliska līdzekļa kauliem, pretiekaisuma līdzekļa, imūnsupresijas līdzekļa un pretvēža terapijas līdzekļa.

73. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 72. pretenziju, turklāt vismaz viens pretvēža terapijas līdzeklis ir izvēlēts no epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR) inhibitora, HER2 inhibitora, VEGF inhibitora, VEGF receptora inhibitora, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) inhibitora, c-Met inhibitora, angiopoetīna inhibitora, Tie2 inhibitora, trombocitārā augšanas faktora receptora (PDGFR) inhibitora, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IGFR) inhibitora, mucīnam līdzīgā glikoproteīna inhibitora, CDC20 inhibitora un CDC33 inhibitora.

74. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no kaulu morfoģenētiskā faktora, transformējošā augšanas faktora β (TGF- β), interleikīna-1 (IL-1) inhibitora, IL-1ra, anakinras, TNF α inhibitora, šķīstošā TNF α receptora, etanercepta, anti-TNF α anti vielas, infliksimaba, adalimumaba, prostaglandīna, bisfosfonāta, alendronāta, fluorīda, kalcija, nesteroida pretiekaisuma līdzekļa (NSAID), COX-2 inhibitora, celekoksiba, rofekoksiba, imunosupresanta, metotreksāta, leflunomīda, serīna proteāzes inhibitora, sekretoriskā leikocītu proteāžu inhibitora (SLPI), IL-6 inhibitora, IL-6 anti vielas, IL-8 inhibitora, IL-8 anti vielas, IL-18 saistošā proteīna, IL-18 anti vielas, interleikīnu-1 konvertējošā enzīma (ICE) modulatora, fibroblastu augšanas faktora (FGF), FGF modulatora, PAF antagonista, keratinocītu augšanas faktora (KGF), KGF radniecīgās molekulas, KGF modulatora, matricē metālproteīnāžu (MMP) modulatora, slāpekļa oksīda sintāzes (NOS) modulatora, glikokortikoīdu receptora modulatora,

glutamāta receptora modulatora, lipopolisaharīdu (LPS) līmeņa modulatora, noradrenālīna, noradrenālīna mimētiķa un noradrenālīna modulatora.

75. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vismaz vienu stāvokli, kas izvēlēts no iekaisuma stāvokļa, autoimūnas saslimšanas, reimatoīdā artrīta un vēža.

76. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR) inhibitora, HER2 inhibitora, VEGF inhibitora, VEGF receptora inhibitora, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) inhibitora, c-Met inhibitora, angioģenētiskā inhibitora, Tie2 inhibitora, trombocitārā augšanas faktora receptora (PDGFR) inhibitora, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IGFR) inhibitora, mucīnam līdzīgā glikoproteīna inhibitora, CDC20 inhibitora un CDC33 inhibitora.

77. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu antivielu, kas ir izvēlēta no Her2 antivielas, CDC20 antivielas, EGFR antivielas, VEGF antivielas, VEGF receptora antivielas, hepatocītu augšanas faktora (HGF)/izkliedes (*scatter*) faktora (SF) antivielas, insulīnam līdzīgā augšanas faktora receptora (IGFR) antivielas un CDC33 antivielas.

78. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt kaulu masas zudums ir saistīts ar vēzi un turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai kopā ar vismaz vienu pretvēža terapijas līdzekli, kas ir izvēlēts no staru terapijas un ķīmijterapijas.

(51) **A61K 9/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1962886**
A61K 38/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/26⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 14/705⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 06846683.8 (22) 19.12.2006
(43) 03.09.2008
(45) 16.10.2013
(31) 752150 P (32) 20.12.2005 (33) US
(86) PCT/US2006/062297 19.12.2006
(87) WO2007/076354 05.07.2007
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US

(72) DALI, Manisha, M., US
DAHLHEIM, Charles, E., US
BORSADIA, Sunita, US
NARINGREKAR, Vijay H., US
GANDHI, Rajesh B., US
NERURKAR, Manoj, IN
(74) Reitstötter – Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **STABILO PROTEĪNU SASTĀVI**
STABLE PROTEIN FORMULATIONS

(57) 1. Sastāvs, kas piemērots subkutānai ievadīšanai un satur 125 mg/ml CTLA4Ig molekulu, cukuru (ogļhidrātu), kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no saharozes, laktozes, maltozes, mannīta vai trehalozes un to maisījumiem, un farmaceitiski pieņemamu ūdeni saturošu nesēju, pie kam sastāva pH ir diapazonā no 6 līdz 8 un viskozitāte ir no 9 līdz 20 mPa·s un saharozes masas attiecība pret proteīna masu ir 1,1:1 vai lielāka.

2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam cukurs ir saharoze, mannīts vai trehaloze.

3. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam cukurs ir disaharīds.

4. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam cukurs ir saharoze.

5. Sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam saharozes masas attiecība pret proteīna masu ir diapazonā no 1,3:1 līdz 1,5:1.

6. Sastāvs saskaņā ar 5. pretenziju, pie kam saharozes masas attiecība pret proteīna masu ir aptuveni 1,4:1.

7. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam pH ir diapazonā no 6 līdz 7,8.

8. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur farmaceitiski pieņemamu bufervielu.

9. Sastāvs saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam bufervielas daudzums ir vismaz 10 mM fosfātu saturošas bufervielas.

10. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas papildus satur virsmaktīvu vielu.

11. Sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju, pie kam virsmaktīvā viela ir poloksamērs 188 daudzumā aptuveni 8 mg/ml.

12. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie kam CTLA4Ig molekula atbilst aminoskābju sekvencei, kas parādīta 1. zīm., sākot ar metionīnu 27. pozīcijā vai alanīnu 26. pozīcijā un beidzot ar lizīnu 383. pozīcijā vai glicīnu 382. pozīcijā.

13. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas satur CTLA4Ig molekulas daudzumā aptuveni 125 mg/ml, cukuru daudzumā aptuveni 170 mg/ml, vismaz vienu bufervielu, sterilu ūdeni injekcijām un opcionāli satur virsmaktīvu vielu, pie kam CTLA4Ig molekulai ir aminoskābju sekvence, kas parādīta 1. zīm., sākot ar metionīnu 27. pozīcijā vai alanīnu 26. pozīcijā un beidzot ar lizīnu 383. pozīcijā vai glicīnu 382. pozīcijā.

14. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, pie kam sastāvs ir stabils, ja tas 2 līdz 8 °C temperatūrā tiek saglabāts vismaz 12 mēnešus.

15. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, pie kam sastāva osmolalitāte ir no 700 mOsm/kgH₂O līdz 800 mOsm/kgH₂O.

16. Ražošanas produkts, kas ietver:

a) vismaz vienu trauku, kurā ir sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, un

b) lietošanas instrukciju sastāva ievadīšanai subkutāni subjektam, kam tā ir nepieciešama.

17. Ražošanas produkts saskaņā ar 16. pretenziju, pie kam trauks ir flakons vai šļirce.

18. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kuru izmanto imūnsistēmas slimību ārstēšanā.

19. Sastāvs saskaņā ar 18. pretenziju, kuru izmanto imūnsistēmas slimību terapijā saskaņā ar 18. pretenziju, pie kam imūnsistēmas slimības ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no autoimūnslimībām, imūnproliferatīvām slimībām un ar transplantātu saistītiem traucējumiem.

20. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kuru attiecībā pret saimnieku izmanto transplantāta atgrūšanas slimības, kā arī reimatoīdā artrīta ārstēšanā vai novēršanā vai vesela orgāna un/vai audu transplantāta atgrūšanas kavēšanā.

(51) **A61K 38/17**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1969007**
C07K 14/705⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 06848052.4 (22) 19.12.2006
(43) 17.09.2008
(45) 28.08.2013
(31) 752267 P (32) 20.12.2005 (33) US
752150 P 20.12.2005 US
849543 P 05.10.2006 US
(86) PCT/US2006/049074 19.12.2006
(87) WO2007/076032 05.07.2007
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543-4000, US

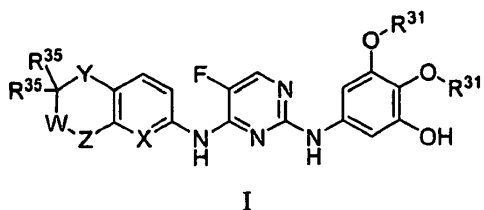
(72) LEISTER, Kirk, J., US
SCHAEFER, Eugene, J., US
BATES, Ronald, US
BRAMHALL, Elizabeth, A., US
DIDIO, David, M., US
DONALDSON, Robert, US
FLESHER, Alan, R., US
HAGGERTY, Helen, G., US
KIRKLEY, David, H., US
TABOR, John, M., US
TAY, Lee, K., US
THAMMANA, Pallaiah, US
VELAYUDHAN, Ajoy, US
SMOLIN, David, E., US
RUSSELL, Reb, J., US
VANDEN BOOM, Thomas, US
SCHRIMSHER, Jeffrey, US
WHITEHEAD, Joyce, US
BROWNELL, Dean, US

- (74) Reitstötter – Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI KOMPOZĪCIJAS IEGŪŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR PRODUCING A COMPOSITION
- (57) 1. Kompozīcija, kas satur CTLA4-Ig molekulas un raksturīga ar to, ka:
(a) vidējā N-acetilneiramīnskābes (NANS) molārā attiecība pret CTLA4-Ig ir no 8,0 līdz 11,9 un
(b) CTLA4-Ig lielmolekulāru savienojumu daudzums ir mazāks par vai vienāds ar 2,0 %, rēķinot pēc laukuma un izmantojot gelhromatogrāfiju un spektrofotometrisku metodi.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus raksturīga ar to, ka saimniekšūnas proteīna daudzums ir mazāks par vai vienāds ar 95 ng/ml CTLA4-Ig molekulu un MCP-1 daudzums ir mazāks par aptuveni 9,55 ng/ml.
3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas ir CTLA4-Ig dimēri daudzumā, kas ir lielāks par vai vienāds ar 97,0 %, rēķinot pēc laukuma un izmantojot gelhromatogrāfiju un spektrofotometrisku metodi, un mazmolekulāri savienojumi ir daudzumā, kas ir mazāks par vai vienāds ar 0,5 %, rēķinot pēc laukuma un izmantojot gelhromatogrāfiju un spektrofotometrisku metodi.
4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas ir lielmolekulāri savienojumi daudzumā, kas ir mazāks par vai vienāds ar 1,0 %, rēķinot pēc laukuma un izmantojot gelhromatogrāfiju un spektrofotometrisku metodi.
5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas ir lielmolekulāri savienojumi daudzumā, kas ir mazāks par vai vienāds ar 0,5 %, rēķinot pēc laukuma un izmantojot gelhromatogrāfiju un spektrofotometrisku metodi.
6. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas satur vienu vai vairākus polipeptīdus, kurus definē SEQ ID NO: 2, 5, 6, 7, 8, 9 vai 10.
7. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas satur vienu vai vairākus polipeptīdus, kurus definē SEQ ID NO: 18.
8. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekula ir mutanta CTLA429YL104E-Ig molekula.
9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas satur vienu vai vairākus polipeptīdus, kurus definē SEQ ID NO: 4, 11, 12, 13, 14, 15 vai 16.
10. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurā CTLA4-Ig molekulas satur vienu vai vairākus polipeptīdus, kurus definē SEQ ID NO: 24.
11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā kompozīcija ir farmaceitiska kompozīcija.
12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kuru attiecībā pret saimnieku izmanto transplantāta atgrūšanas slimības (GVHD) ārstēšanā vai novēršanā, transplantētā orgāna atgrūšanas ārstēšanā vai novēršanā, transplantētā orgāna, audu vai šūnu atgrūšanas ārstēšanā vai novēršanā, imūnsistēmas slimības, kas saistīta ar atgrūšanu transplantācijas gadījumā, ārstēšanā, psoriāzes ārstēšanā, sarkanās vilkēdes ārstēšanā, reimatiskās slimības ārstēšanā, reimatoīdā artrīta ārstēšanā vai multiplās sklerozes ārstēšanā.
- Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PRODUKTS ĀDAS UN ĢLOTĀDU ĀRSTĒŠANAI UN ATBILSTOŠA TĀ GATAVOŠANAS METODE**
PRODUCT FOR TREATING THE SKIN AND MUCOUS MEMBRANES, AND RELATIVE METHOD OF PREPARATION
- (57) 1. Produkta ādas un ģlotādu ārstēšanai ražošanas metode, kas raksturīga ar to, ka tā ietver šādus soļus:
a) tiek nodrošināts trihloretiķskābes (CCl_3COOH vai TCA) atbilstīgs daudzums,
b) tiek nodrošināts ūdeņraža peroksīda (H_2O_2) atbilstīgs daudzums,
c) tiek veidots pirmais maisījums no minētās trihloretiķskābes un minētā ūdeņraža peroksīda,
d) tiek nodrošināts bāziska savienojuma noteikts daudzums, kas ir spējīgs sasniegt bufera efektu ar minēto trihloretiķskābes daudzumu, kas ir ietverta minētajā pirmajā maisījumā,
e) tiek pievienots minētais bāziskais savienojums minētajam pirmajam maisījumam, lai buferētu minēto trihloretiķskābi CCl_3COOH , kas ietverta pirmajā maisījumā.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais bāziskais savienojums ir vismaz savienojums, kas ir izvēlēts no grupas, kas ietver amonjaku, trietanolamīnu vai to maisījumu.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētajam produktam, kas iegūts stadijā (e), pH vērtība ir no 2,3 līdz 2,6.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe stadijā (a) tiek lietota būtībā tīrā veidā.
5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe stadijā (a) tiek iegūta ar etiķskābes vai hloretiķskābes vai to maisījuma hlorēšanu.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe ir ietverta minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 15 līdz 50 masas %.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe ir ietverta minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 25 un 40 masas %.
8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe ir ietverta minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 30 līdz 35 masas %.
9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētā trihloretiķskābe ir ietverta minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju 33 masas %.
10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais ūdeņraža peroksīds ir ietverts minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 85 līdz 50 masas %.
11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais ūdeņraža peroksīds ir ietverts minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 75 līdz 60 masas %.
12. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais ūdeņraža peroksīds ir ietverts minētajā pirmajā maisījumā ar koncentrāciju robežās no 70 līdz 65 masas %.
13. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais ūdeņraža peroksīds ir ietverts minētajā maisījumā ar koncentrāciju 67 masas %.
14. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver produkta, kas iegūts stadijā (e), gēla veidošanas stadiju, izmantojot biezinātāju.
15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pH gēla produktam ir pat vēl lielāks, nekā pH sākuma produktam, kas ir pakļauts gēla veidošanai.
16. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka gēla produktam pH vērtība, kas izmērīta pēc standarta metodes, nodrošina parauga atšķaidīšanu un ir robežās no 5 līdz 6.
17. Krēms, ziede, šķidrums, gēls vai aerosols, kas ietver produktu, ko var iegūt ar metodi saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, izmantošanai terapeitiskā ārstēšanā.
18. Krēms, ziede, šķidrums, gēls vai aerosols, kas ietver sevī produktu, ko var iegūt ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, izmantošanai ādas un ģlotādu patoloģiju terapeitiskā
- (51) **A61Q 19/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1979053**
A61K 8/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 8/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/19⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 06831681.9 (22) 12.12.2006
(43) 15.10.2008
(45) 23.10.2013
(31) UD20050211 (32) 13.12.2005 (33) IT
(86) PCT/IB2006/003558 12.12.2006
(87) WO2007/069024 21.06.2007
(73) Castellana, Rossana, Via Catullo, 7/6, 34100 Trieste, IT
(72) CASTELLANA, Rossana, IT
(74) Petraz, Gilberto Luigi, et al, GLP S.r.l., Piazzale Cavedalis 6/2, 33100 Udine, IT

ārstēšanā, pie tam minētās patoloģijas ir pinnes, nepilngadīgo pinnes, kaitējums, ko izraisa saule, saules vasaras raibumi, pirmsvēža bojājumi, pigmentācijas problēmas, kaitējumi, kas izriet no nesēn sadzijušas rētas, atrofija, hipertrofija, katras ķermeņa daļas (ieskaitot smaganas) savilkšanās un izmaiņas, bojājumi, ko izsauc ādas novecošana gaismas ietekmē.

19. Krēma, ziedes, šķidrums, gēla vai aerosola, kas ietver sevī produktu, ko var iegūt ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, pielietošana medikamentu ražošanai, kas paredzēti izmantošanai ādas un gļotādu patoloģiju terapeitiskā ārstēšanā, pie tam minētās patoloģijas ir pinnes, nepilngadīgo pinnes, kaitējums, ko izraisa saule, saules vasaras raibumi, pirmsvēža bojājumi, pigmentācijas problēmas, kaitējumi, kas izriet no nesēn sadzijušas rētas, atrofija, hipertrofija, katras ķermeņa daļas (ieskaitot smaganas) savilkšanās un izmaiņas, bojājumi, ko izsauc ādas novecošana gaismas ietekmē.

- (51) **C07D 403/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1984357**
C07D 413/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 413/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 417/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 498/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07778258.9 (22) 16.02.2007
(43) 29.10.2008
(45) 02.10.2013
(31) 774761 P (32) 17.02.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/062311 16.02.2007
(87) WO2007/120980 25.10.2007
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
(72) CLOUGH, Jeffrey Wayne, US
BHAMIDIPATI, Somasekhar, US
SINGH, Rajinder, US
MASUDA, Esteban, US
ZHAO, Haoran, US
(74) Sexton, Jane Helen, et al, J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
(54) **2,4-PIRIMIDĪNDIAMĪNA SAVIENOJUMI AUTOIMŪN-SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI UN NOVĒRŠANAI**
2,4-PYRIMIDINEDIAMINE COMPOUNDS FOR TREATING OR PREVENTING AUTOIMMUNE DISEASES
(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I):



vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds, kur: Y ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no S, O, SO, SO₂ un C(R⁷)₂; katrs R³⁵ neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₄)alkilgrupas un halogēna atoma, vai abi R³⁵ kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido karbonilgrupu; W ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C=O, C=S, C=NH, C(R⁷)₂ un NR³⁷; Z ir C=O vai NR³⁷, ar nosacījumu, ka Z un W abi neapzīmē NR³⁷, un ar nosacījumu, ka tad, kad Z ir C=O, W ir C(R⁷)₂ vai NR³⁷; X ir CH vai N; katrs R³¹ neatkarīgi ir (C₁-C₄)alkilgrupa vai abi R³¹ kopā veido (C₁-C₂)alkilēngrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz divām (C₁-C₂)alkilgrupām vai aizvietota ar vienu (C₃-C₇)spirocikloalkilgrupu; katrs R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa; un R³⁷ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar fenilgrupu vai piridilgrupu, kur minētā fenilgrupa vai piridilgrupa ir neobligāti aizvietota ar (C₁-C₄)alkoksigrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Y ir O vai S; vai, kur Y ir O.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur abi R³⁵ ir vienādi; vai, kur abi R³⁵ ir metilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur W ir C=O vai C=S; vai, kur W ir C=O.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Z ir NR³⁷ un R³⁷ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, 2-piridilmetilgrupa vai 4-metoksibenzilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir N; vai, kur R³¹ ir metilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-[3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il]-2,4-pirimidīndiamīna;

N4-[2,2-dimetil-3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīna;

N4-[2,2-dimetil-3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīna;

N4-[2,2-dimetil-3-okso-pirid[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīna;

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-[3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-2,4-pirimidīndiamīna;

N4-[2,2-difluor-3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīna;

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-[3-okso-4-(2-piridilmetil)-benz[1,4]oksazin-6-il]-2,4-pirimidīndiamīna;

N4-(3,4-dihidro-2H-2,2-dimetil-5-pirido[1,4]oksazin-6-il)-N2-[3,4-dimetoksi-5-hidroksifenil]-5-fluor-2,4-pirimidīndiamīna;

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-(1,3-(2H)-4,4-dimetilzohinolīndion-7-il)-2,4-pirimidīndiamīna;

(R/S)-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-[2-metil-3-okso-4-(4-metoksibenzil)-benz[1,4]oksazin-6-il]-2,4-pirimidīndiamīna;

(R/S)-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-[2-metil-3-okso-4-(4-metoksibenzil)-benzo[1,4]tiazin-6-il]-2,4-pirimidīndiamīna;

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-(2,2,4-trimetil-1,1,3-triokso-benzo[1,4]tiazin-6-il)-2,4-pirimidīndiamīna; un

5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-N4-(4-metil-3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il)-2,4-pirimidīndiamīna; vai

tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds.

8. Savienojums, kas ir N4-[2,2-dimetil-3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds.

9. Savienojums, kas ir N4-[2,2-dimetil-3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds.

10. Savienojums, kas ir N4-[2,2-dimetil-3-okso-pirid[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds.

11. Kompozīcija, kas satur savienojumu, tā stereoizomēru, sāli, hidrātu, solvātu vai *N*-oksīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un nesēju, pildvielu vai atšķaidītāju.

12. 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājums, kas ir savienojums, tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai paņēmiēnā IgE receptora ekspresējošas šūnas IgE signāla kaskādes inhibēšanai; vai izmantošanai paņēmiēnā Fc receptora signāla transdukcijas kaskādes inhibēšanai individuā, kurā neobligāti Fc receptors ir izvēlēts no FcαRI, FcγRI, FcγRIII un FcεRI; vai izmantošanai slimības, kas raksturīga ar tuklo un bazofilo šūnu degranulāciju, ārstēšanas paņēmiēnā, kas ietver 2,4-pirimidīnamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu slimību, ievadīšanu individuā, kas slimo ar tādu slimību.

13. N4-[2,2-dimetil-3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā IgE receptora ekspresējošas šūnas IgE signāla kaskādes inhibēšanai; vai izmantošanai paņēmiēnā Fc receptora signāla transdukcijas kaskādes inhibēšanai individuā, kurā neobligāti Fc receptors ir izvēlēts no FcαRI, FcγRI, FcγRIII un FcεRI; vai izmantošanai slimības, kas raksturīga ar tuklo un bazofilo šūnu degranulāciju, ārstēšanas paņēmiēnā, kas ietver 2,4-pirimidīnamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu slimību.

ievadīšanu indivīdam, kas slimo ar tādu slimību.

14. N4-[2,2-dimetil-3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā IgE receptora ekspresējošas šūnas IgE signāla kaskādes inhibēšanai; vai

izmantošanai paņēmiēnā Fc receptora signāla transdukcijas kaskādes inhibēšanai indivīdā, kurā neobligāti Fc receptors ir izvēlēts no FcαRI, FcγRI, FcγRIII un FcεRI; vai izmantošanai slimības, kas raksturīga ar tuklo un bazofilo šūnu degranulāciju, ārstēšanas paņēmiēnā, kas ietver 2,4-pirimidīnamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu slimību, ievadīšanu indivīdam, kas slimo ar tādu slimību.

15. N4-[2,2-dimetil-3-okso-pirid[1,4]tiazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā IgE receptora ekspresējošas šūnas IgE signāla kaskādes inhibēšanai; vai izmantošanai paņēmiēnā Fc receptora signāla transdukcijas kaskādes inhibēšanai indivīdā, kurā neobligāti Fc receptors ir izvēlēts no FcαRI, FcγRI, FcγRIII un FcεRI; vai izmantošanai slimības, kas raksturīga ar tuklo un bazofilo šūnu degranulāciju, ārstēšanas paņēmiēnā, kas ietver 2,4-pirimidīnamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu slimību, ievadīšanu indivīdam, kas slimo ar tādu slimību.

16. 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājums saskaņā ar 12. pretenziju, kur slimība ir slimība, kas saistīta ar audu iekaisumu, vai, kur minētā slimība ir izraisīta ar Syk kināzi.

17. 2,4-pirimidīndiamīns saskaņā ar 16. pretenziju, kur slimība, kas saistīta ar audu iekaisumu, ir kairinātās resnās zarnas sindroms, spastiskā resnā zarna vai resnās zarnas iekaisuma slimība.

18. 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājums, kas ir savienojums, tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai paņēmiēnā autoimūnslimības un/vai viena vai vairāku ar to saistītu simptomu ārstēšanai vai novēršanai indivīdā, kur paņēmiens ietver 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu vai novērstu autoimūnslimību, ievadīšanu indivīdam, kurā neobligāti autoimūnslimība ir izvēlēta no autoimūnslimībām, kas bieži ir noteiktas kā viena orgāna vai viena šūnu tipa autoimūntraucējumi, un autoimūnslimības, kas bieži ir noteikta kā iesaistīts sistēmisks autoimūntraucējums.

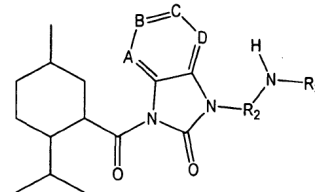
19. N4-[2,2-dimetil-3-okso-benzo[1,4]tiazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā autoimūnslimības un/vai viena vai vairāku ar to saistītu simptomu ārstēšanai vai novēršanai indivīdā, kur paņēmiens ietver 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu vai novērstu autoimūnslimību, ievadīšanu indivīdam, kurā neobligāti autoimūnslimība ir izvēlēta no autoimūnslimībām, kas bieži ir noteiktas kā viena orgāna vai viena šūnu tipa autoimūntraucējumi, un autoimūnslimības, kas bieži ir noteikta kā iesaistīts sistēmisks autoimūntraucējums.

20. N4-[2,2-dimetil-3-okso-benz[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā autoimūnslimības un/vai viena vai vairāku ar to saistītu simptomu ārstēšanai vai novēršanai indivīdā, kur paņēmiens ietver 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu vai novērstu autoimūnslimību, ievadīšanu indivīdam, kurā neobligāti autoimūnslimība ir izvēlēta no autoimūnslimībām, kas bieži ir noteiktas kā viena orgāna vai viena šūnu tipa autoimūntraucējumi, un autoimūnslimības, kas bieži ir noteikta kā iesaistīts sistēmisks autoimūntraucējums.

21. N4-[2,2-dimetil-3-okso-pirid[1,4]oksazin-6-il]-5-fluor-N2-(3-hidroksi-4,5-dimetoksifenil)-2,4-pirimidīndiamīns vai tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds izmantošanai paņēmiēnā autoimūnslimības un/vai viena vai vairāku ar to saistītu simptomu ārstēšanai vai novēršanai indivīdā, kur paņēmiens ietver 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājuma daudzuma, kas ir efektīvs, lai ārstētu vai novērstu autoimūnslimību, ievadīšanu indivīdam, kurā neobligāti autoimūnslimība ir izvēlēta no autoimūnslimībām, kas bieži ir noteiktas kā viena orgāna vai viena šūnu tipa autoimūntraucējumi, un autoimūnslimības, kas bieži ir noteikta kā iesaistīts sistēmisks autoimūntraucējums.

22. 2,4-pirimidīndiamīna atvasinājuma, kas ir savienojums, tā stereoizomērs, sāls, hidrāts, solvāts vai *N*-oksīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kuru lieto paņēmiēnā, kā definēts jebkurā no 12. līdz 21. pretenzijai.

- (51) **A61K 31/12**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **1986622**
C07C 233/60⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 231/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07750861.2 (22) 15.02.2007
(43) 05.11.2008
(45) 02.10.2013
(31) 773435 P (32) 15.02.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/004053 15.02.2007
(87) WO2007/095340 23.08.2007
(73) DENDREON CORPORATION, 3005 First Avenue, Seattle, Washington 98121, US
(72) MORENO, Ofir, US
NATARAJAN, Sateesh, US
DUNCAN, David F., US
(74) Müller, Christian Stefan Gerd, et al, Dr. Volker Vossius Patentanwälte / Partnerschaftsgesellschaft, Radlkoferstrasse 2, 81373 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **MAZMOLEKULĀRU TRP-P8 MODULATORU AKTIVITĀTE SMALL-MOLECULE MODULATORS OF TRP-P8 ACTIVITY**
(57) 1. Savienojums ar formulu (I-E):



kur A, B, C un D neatkarīgi ir izvēlēti no CR₁ un N; kur vismaz viens no A, B, C un D ir CR₁;

kur R₁ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, heteroalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, halogēna atoma; un kur, kad divi blakus esoši A, B, C un D ir CR₁, abi R₁ var apvienoties, lai veidotu vienu arilgrupu, cikloalkilgrupu vai heterocikloalkilgrupu;

R₂ ir izvēlēts no alkilgrupas, heteroalkilgrupas un arilalkilgrupas; R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, heteroalkilgrupas un arilalkilgrupas; un

R₂ un R₃ kopā ar slāpekļa atoma grupu veido alifātisku amīnu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir -ORⁱ, -SRⁱ, -S(O)Rⁱⁱ, -S(O)₂R^v, -C(O)NR^vR^{vi}, CF₃, halogēna atoms vai metoksigrupa, kur Rⁱ, Rⁱⁱ, Rⁱⁱⁱ un R^{iv} neatkarīgi ir izvēlēti no metilgrupas, hidroksimetilgrupas, etilgrupas, hidroksietilgrupas, propilgrupas, hidroksipropilgrupas, butilgrupas, hidroksibutilgrupas, acetoniitilgrupas, fenilgrupas, fenilmetoksigrupas, feniletoksigrupas, fenilpropoksigrupas, fenilbutoksigrupas un benzilgrupas, kur R^v un R^{vi} neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, metilgrupas, hidroksimetilgrupas, etilgrupas, hidroksietilgrupas, propilgrupas, hidroksipropilgrupas, butilgrupas, hidroksibutilgrupas, dietilaminoetilgrupas, fenilgrupas, piridinilgrupas, metoksietilgrupas, hidroksietoksietilgrupas, benzilgrupas, metilfenilgrupas, feniletilgrupas, hidroksihidroksimetilfeniletilgrupas, karbamoilmetilgrupas un hidroksimetilhidroksietilgrupas, vai R^v un R^{vi} kopā veido morfolīngrupu, piperazīngrupu, piperazīna etilestera grupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir 3-(2-aminoetil)-1-(2-izopropil-5-metil-cikloheksānkarbonil)-5-metoksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ons.

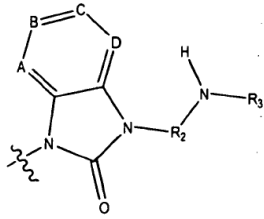
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir metoksigrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₂ ir izvēlēts no metilēngrupas, etilēngrupas, propilēngrupas vai butilēngrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₃ ir ūdeņraža atoms.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur molekulas daļa:



ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no

- 3-(2-amino-etil)-5-metoksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-(3-hidroksi-propoksi)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-etoksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-metānsulfonil-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-(2-hidroksi-etoksi)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes amīda,
- 3-(2-amino-etil)-5-metilsulfanil-1,3-dihidrobenzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-metānsulfonil-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes (2-dietilamino-etil)-amīda,
- 3-(2-aminopropil)-2,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- [3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-iloksi]-acetonitrila,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes etilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes piridin-3-ilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes (2-metoksi-etil)-amīda,
- 1-(2-amino-etil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 1-(2-amino-etil)-1,3-dihidro-nafto[2,3-d]imidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes (2-hidroksi-etil)-amīda,
- 3-(2-aminoetil)-5-propoksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-1,3-dihidro-imidazo[4,5-c]piridin-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-4-karbonskābes (2-dietilamino-etil)-amīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes piridin-4-ilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-1,3-dihidro-imidazo[4,5-b]piridin-2-ona,
- 1-(3-amino-propil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes fenilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes [2-(2-hidroksi-etoksi)-etil]-amīda,
- 1-(2-amino-etil)-5-trifluormetil-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 1-(2-amino-etil)-1,3-dihidro-imidazo[4,5-c]piridin-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes benzilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-5-(morfolīn-4-karbonil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-(2-okso-2-fenil-etoksi)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-metilamino-etil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-5-butoksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes metil-fenil-amīda,
- 4-[3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonil]-piperazīn-1-karbonskābes etilestera,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes dietilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes fenetilamīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes (2-hidroksi-1-hidroksimetil-2-fenil-etil)-amīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes karbamoilmetil-amīda,
- 3-(2-amino-etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzimidazol-5-karbonskābes (2-hidroksi-1-hidroksimetil-etil)-amīda,
- N-[2-(2-okso-2,3-dihidrobenzimidazol-1-il)-etil]-guanidīna,
- 3-(2-amino-etil)-5-benziloksi-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona un
- 1-(4-amino-butil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir 1-(2-aminoetil)-3-(2-izopropil-5-metil-cikloheksānkarbonil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ons.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izdalītā un attīrītā formā.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai šūnas dzīvotspējas samazināšanā un/vai šūnas augšanas inhibēšanā, inducējot apoptozi un/vai nekrozi šūnā, kas ekspresē Trp-p8, modulējot Trp-p8 receptora funkciju, vai medicīniskā diagnozē, vai terapijā.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur ārstnieciskā terapija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no slimības vai stāvokļa ārstēšanas zīdītājam, kur Trp-p8 receptors ir indicēts, un receptora modulācijas funkcija ir vēlama, slimības ārstēšanas, kas saistīta ar Trp-p8 ekspresiju, vēža ārstēšanas.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētais zīdītājs ir cilvēks.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur ārstnieciskā terapija ir vēža ārstēšana.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur vēzis ir prostatas, plaušu, krūts dziedzeru un resnās zarnas vēzis.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā kombinācijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas papildus satur farmaceutiski pieņemamu nesēju vai līdzekli.

18. Paņēmiens Trp-p8 agonista identificēšanai, kur minētais paņēmiens ietver stadiju, kurā Trp-p8 ekspresējoša šūna un ne-Trp-p8 ekspresējoša šūna kontaktējas ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai *in vitro* laikā un daudzumā, kas ir pietiekams, lai samazinātu minētās Trp-p8 ekspresējošās šūnas dzīvotspēju, bet ne minētās ne-Trp-p8 ekspresējošās šūnas dzīvotspēju.

- (51) **C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **1989233**
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07701821.6 (22) 23.02.2007
(43) 12.11.2008
(45) 06.11.2013
(31) 364013 (32) 28.02.2006 (33) US
(86) PCT/CA2007/000281 23.02.2007
(87) WO2007/098575 07.09.2007
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) YOUNG, David, S., F., CA
FINDLAY, Helen, P., CA
HAHN, Susan, E., CA
CECHETTO, Lisa, M., US
MCCONKEY, Fortunata, CA
(74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Vilandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **CITOTOKSISKĀ MEDIĀCIJA PRET ŠŪNĀM, KAS EKSPRESĒ CD44 UZ ŠŪNAS VIRSMAS CYTOTOXICITY MEDIATION OF CELLS EVIDENCING SURFACE EXPRESSION OF CD44**
(57) 1. Izdalīta monoklonālā antivielā, kas iekodēta hibridomā, kura ir deponēta IDAC depozitārijā ar piekļuves kodu 280104-06.
2. Anti-CD44 antivielā, kas ir antivielas saskaņā ar 1. pretenziju humanizēta forma, raksturīga ar to, ka humanizētās antivielas visi CDR rajoni atbilst 1. pretenzijā minētās antivielas CDR rajoniem, un ar to, ka humanizētā anti-CD44 antivielā konkurējoši inhibē 1. pretenzijā minētās antivielas imunospecifisko saistību, un ar to, ka humanizētajai anti-CD44 antivielai piemīt *in vitro* citotoksiskas īpašības pret ļaundabīgu audzēja šūnām, bet ne pret normālām šūnām, un ar to, ka minētā humanizētā anti-CD44 antivielā mediē vēža augšanas inhibīciju un paildzina izdzīvošanu cilvēka audzēju *in vivo* modelī.
3. Anti-CD44 antivielā, kas ir antivielas saskaņā ar 1. pretenziju himerizētā forma, raksturīga ar to, ka visi himerizētās antivielas CDR rajoni atbilst 1. pretenzijā minētās antivielas CDR rajoniem, un ar to, ka himerizētā anti-CD44 antivielā konkurējoši inhibē 1. pretenzijā minētās antivielas imunospecifisko saistību, un ar to,

ka himerizētajai anti-CD44 antivielai piemīt *in vitro* citotoksiskas īpašības pret ļaundabīga audzēja šūnām, bet ne pret normālām šūnām, un ar to, ka minētā himerizētā anti-CD44 antivielā mediē vēža augšanas inhibīciju un paildzina izdzīvošanu cilvēka audzēju *in vivo* modelī.

4. Izdalītā hibridoma, kas ir deponēta IDAC depozitārijā ar piekļuves kodu 280104-06.

5. Metode ar antivielu inducētā vēža šūnu citotoksiskuma iniciācijai audu paraugā, kas izvēlēts no cilvēka audzēja, kura ietver: izdalītās monoklonālās antivielas, kas iekodēta hibridomā, kas deponēta IDAC depozitārijā ar piekļuves numuru 280104-06, sagādi un

minētās monoklonālās antivielas kontaktu ar minēto audu paraugu, raksturīga ar to, ka minētās antivielas saistība pie minētā audu parauga ierosina šūnu citotoksiskumu.

6. Izdalītās monoklonālās antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai antigēnsaistošais fragments, kas saistās ar CD44.

7. Izdalītā antivielā vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un 6. pretenziju, kas ir konjugēti ar partneri, kas izvēlēts no grupas, kas satur citotoksiskas vielas, enzīmus, radioaktīvus savienojumus un hematogēnas šūnas.

8. Izdalītā monoklonālā antivielā, kas ir iekodēta hibridomā, kura ir deponēta IDAC depozitārijā ar piekļuves kodu 280104-06, pielietošanai cilvēka audzēju ārstēšanai, ja audzējs ir jutīgs pret antivielas inducētu šūnu citotoksiskumu zīdītāju organismā, un ir raksturīga ar to, ka minētais audzējs ekspresē CD44 antigēnu, kas specifiski saistās ar minēto monoklonālo antivielu.

9. Monoklonālā antivielā lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā monoklonālā antivielā ir konjugēta ar citotoksisku vielu.

10. Monoklonālā antivielā lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka minētā citotoksiskā viela ir radioaktīvs izotops.

11. Monoklonālā antivielā lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētā monoklonālā antivielā aktivē komplektu, vai ar to, ka minētā monoklonālā antivielā mediē no antivielas atkarīgu šūnu citotoksiskumu.

12. Anti-CD4 monoklonāla antivielā pielietošanai cilvēka audzēju ārstēšanai, ja audzējs ir jutīgs pret antivielas inducētu šūnu citotoksiskumu zīdītāju organismā, kas ir raksturīga ar to, ka cilvēka audzējs ekspresē CD44 antigēnu, kas specifiski saistās ar minēto monoklonālo antivielu, un ar to, ka minētā monoklonālā antivielā ir humanizētā vai himēriskā formā, ir iekodēta hibridomā, kas ir deponēta IDAC depozitārijā ar piekļuves kodu 280104-06, kā arī ir raksturīga ar to, ka humanizētās vai himerizētās antivielas visi CDR rajoni atbilst antivielas saskaņā ar 1. pretenziju visiem CDR rajoniem, un ar to, ka minētā anti-CD44 antivielā konkurējoši inhibē monoklonālās antivielas saskaņā ar 1. pretenziju imunospēcisku saistību, un ar to, ka minētajai humanizētajai vai himerizētajai antivielai piemīt *in vitro* citotoksiskas īpašības pret ļaundabīgo audzēju šūnām, bet ne pret normālām šūnām, un ar to, ka minētā humanizētā vai himerizētā anti-CD44 antivielā mediē vēža augšanas inhibīciju un paildzina izdzīvošanu cilvēka audzēju *in vivo* modelī.

(57) 1. Bloķēšanas ierīce, lai novērstu divu atstatu novietotu skrūves vītņu savienojumu (16, 18) atskrūvēšanos, minētā ierīce ietver metāla stiepli, kas izveidota tā, lai iegūtu diagonālu savienojošu daļu (10), kas izvietota tangenciāli starp pirmo un otro tinumu (12, 14), kurīem ir tāds izmērs, lai varētu apvīties apkārt attiecīgajiem vītņu savienojumiem, un pirmo un otro galaposmu (22, 24), kas izvietoti tangenciāli no attiecīgā pirmā un otrā tinuma šķērsām un pāri diagonālajai savienojošajai daļai, lai iegūtu pirmo un otro rokturi,

kas raksturīga ar to, ka pirmais rokturis (22) šķērso savienojošo daļu (10) blakus pirmajam tinumam (12) un otrais rokturis (24) šķērso savienojošo daļu blakus otrajam tinumam (14) tā, lai rokturu gali (32, 34) novietotos atstatus un savienojošās daļas pretējās pusēs un tos būtu iespējams piespiest vienu pie otra ar vienas rokas pirkstiem šķērsām savienojošās daļas virzienam, lai palaistu valīgāk attiecīgos tinumus un tos būtu iespējams novietot uz attiecīgajiem vītņu savienojumiem vai noņemt no tiem.

2. Bloķēšanas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kur attiecīgo rokturu (22, 24) gali ir izlocīti, lai iezīmētu pretējās rokturu daļas (32, 34).

3. Bloķēšanas ierīce saskaņā ar 2. pretenziju, kur pretējās izlocītās rokturu daļas (32, 34) atrodas pēc būtības paralēli viena otrai savienojošās daļas (10) pretējās pusēs.

4. Bloķēšanas ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur katrs tinums (12, 14) satur trīs stieples vijumus.

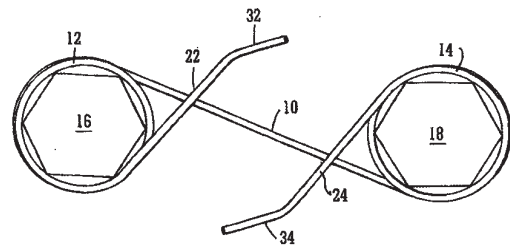
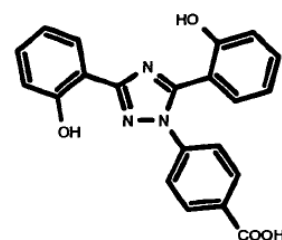


FIG. 1

- (51) **F16B 39/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2013495**
 (21) 07705299.1 (22) 01.03.2007
 (43) 14.01.2009
 (45) 11.09.2013
 (31) 0608136 (32) 25.04.2006 (33) GB
 (86) PCT/GB2007/000714 01.03.2007
 (87) WO2007/122367 01.11.2007
 (73) Business Lines Limited, Unit 9 Kellat Road Industrial Estate, Carnforth LA5 9XP, GB
 (72) MARCZYNSKI, Michael, GB
 (74) Harrison Goddard Foote, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **BLOĶĒŠANAS IERĪCE DIVU ATSTATU NOVĪETOTU SKRŪVES VĪTŅU SAVIENOJUMU ATSKRŪVĒŠANĀS NOVĒRŠANAI**
A LOCKING DEVICE TO PREVENT LOOSENING OF TWO SCREW ACTION CONNECTIONS

- (51) **A61K 31/4196**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2026801**
A61P 7/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 07840190.8 (22) 21.05.2007
 (43) 25.02.2009
 (45) 06.11.2013
 (31) 747974 P (32) 23.05.2006 (33) US
 803049 P 24.05.2006 US
 835658 P 04.08.2006 US
 (86) PCT/US2007/069319 21.05.2007
 (87) WO2008/005624 10.01.2008
 (73) Novartis AG, Corporate Intellectual Property, CH-4002 Basel, CH
 (72) NICK, Hanspeter, CH
 ROJKJAER, Lisa, US
 BODNER, Janet Ellen, US
 MARKS, Peter Wayne, US
 (74) Roth, Peter Richard, Novartis AG, Corporate Intellectual Property, 4002 Basel, CH
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **DEFERAZIROKSS IEDZIMTAS HEMOHROMATOZES ĀRSTĒŠANAI**
DEFERASIROX FOR THE TREATMENT OF HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS
- (57) 1. Savienojuma ar formulu (I)



izmantošana medikamenta iegūšanai, lai izmantotu, ārstējot paliecinātu dzelzs saturu pacientiem ar iedzimtu hemohromatozi (IH), kur IH ārstēšana ietver:

a) inducēšanas posmu, kurā ievada savienojuma ar formulu (I) dienas devu 5 līdz 20 mg/kg ķermeņa svara ar vai bez flebotomijas, kam seko

(b) uzturēšanas posms, kurā ievada savienojuma ar formulu (I) dienas devu 1 līdz 5 mg/kg ķermeņa svara.

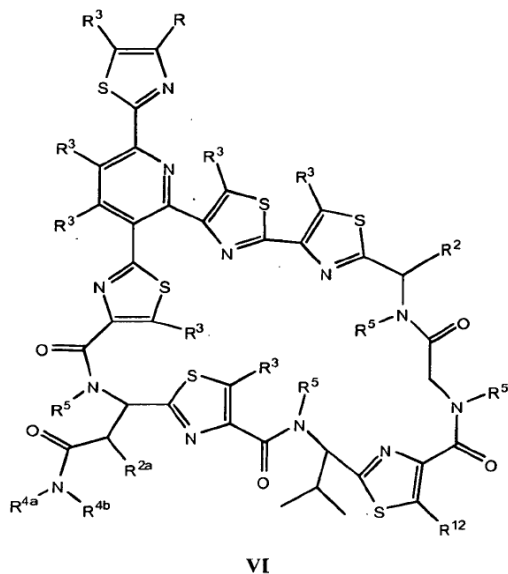
2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacientu ar iedzimtu hemohromatozi ārstē ar flebotomiju nepiemērotā vai neadekvātā veidā.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur iedzimtā hemohromatoze ir saistīta ar ģenētisku homozigotu mutāciju C282Y vai H63D.

4. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur inducēšanas posmu turpina, līdz seruma feritīna līmenis sasniedz aptuveni 100 mcg/l.

5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, kur seruma feritīna līmenis sasniedz aptuveni 50 mcg/ml vai mazāk.

- (51) **C07K 5/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2044101**
A61K 38/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07795502.9 (22) 30.05.2007
(43) 08.04.2009
(45) 09.10.2013
(31) 809693 P (32) 31.05.2006 (33) US
(86) PCT/US2007/012768 30.05.2007
(87) WO2007/142986 13.12.2007
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) LAMARCHE, Matthew J., US
BUSHHELL, Simon, US
PATANE, Michael, A., US
WHITEHEAD, Lewis, US
- (74) Vögeli-Lange, Regina, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **AMINOTIAZOLA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANAS PAR ANTIBAKTERIĀLIEM LĪDZEKĻIEM**
AMINOTHIAZOLE DERIVATIVES AND THEIR USES AS ANTIBACTERIAL AGENTS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (VI):



un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, enantiomēri, stereozomēri, rotamēri, tautomēri, diastereomēri, atropizomēri vai racemāti, ieskaitot tā pīridīna N-oksīdu; kur

R ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N(R¹)₂ un N(R¹)-A-G-Q-J; A ir saite vai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -C(O)-, -C(O)C(O)-,

-C(O)O-, -C(O)N(R^{8a})-, -S(O)₂-, -S(O)-, -S(O)₂N(R^{8a})-, -S(O)N(R^{8a})-, -C(=NR⁸)N(R^{8a})-, -C(=NR⁸)N(R^{8a})C(O)-, -C(=NR⁸)-;

G ir promesošs vai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -[C(R^a)(R^b)]_x-, -[(CR^a)(R^b)]_x-C(R^a)=C(R^a)-[C(R^a)(R^b)]_y-, -[C(R^a)(R^b)]_x-O-[C(R^a)(R^b)]_y- un -[C(R^a)(R^b)]_x-N(R^{8a})-[C(R^a)(R^b)]_y-, vai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -(cikloalkil)-, -(heterocikla)-, -(aril)- un -(heteroaril)-, no kurām katrai ir 0 līdz 4 aizvietotāji;

Q ir promesošs vai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -C(O)-[C(R^a)(R^b)]_x-, -C(O)-[C(R^a)(R^b)]_x-C(R^a)=C(R^a)-[C(R^a)(R^b)]_y-, -C(O)-[C(R^a)(R^b)]_x-O-[C(R^a)(R^b)]_y- un -C(O)-{N(R^{8a})-[C(R^a)(R^b)]_y}_z-, vai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -(cikloalkil)-, -(heterocikla)-, -(aril)-, -(heteroaril)-, -C(O)-(cikloalkil)-, -C(O)-(heterocikla)-, -C(O)-(aril)- un -C(O)-(heteroaril)-, no kurām katrai ir 0 līdz 4 aizvietotāji;

J ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H, C₁₋₄alkilgrupas, halogēna atoma, C₁₋₄alkoksigrupas, hidroksilgrupas, aminogrupas, mono- un di-C₁₋₄alkilaminogrupas, tri-C₁₋₄alkilamonijgrupas, N(R^{8a})C(O)C₁₋₄alkilgrupas, CO₂H, C(=O)N(R^{8a})₂, CH₂CO₂H, CH₂C(=O)N(R^{8a})₂, CO₂-C₁₋₄alkilgrupas, C(O)C₁₋₄alkilgrupas, P(O)(OH)₂, P(P)(O-C₁₋₄alkil)₂, C₀₋₄alkilēn-cikloalkilgrupas un C₀₋₄alkilēn-heterocikla grupas, kur heterocikla grupa var būt aizvietota 0 līdz 4 reizes;

R^a ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, fluora atoma, CO₂H, CO₂-alkilgrupas, -N(R¹)₂, -OR¹, -(CH₂)₀₋₄-J un -R^{4b};

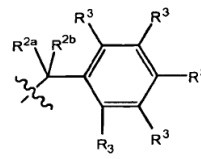
R^b ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas un fluora atoma;

p ir 0, 1, 2 vai 3;

x un y katrs neatkarīgi ir izvēlēti katrā gadījumā no veseliem skaitļiem 0 līdz 10;

R¹ ir neatkarīgi izvēlēts katrā gadījumā no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, aizvietotas ar joda atomu un -R^{4b};

R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksiC₀₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilC₀₋₄alkilgrupa, arilC₀₋₄alkilgrupa vai formulas atlikums:



R^{2a} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, OH, OR^{4a}, OC(O)R^{4a}, OC(O)N(R^{8a})₂ un N(R^{8a})₂;

R^{2b} ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, vai R^{2a} un R^{2b}, kopā ņemti, veido okso vai imino grupu;

R³ un R¹² katrs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, OR^{4b}, -G-J un N(R^{8a})₂;

R^{4a} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma un alkilgrupas;

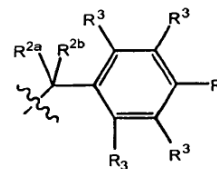
R^{4b} ir alkilgrupa;

R⁵ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas un R^{4b};

R⁸ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, CN, NO₂, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas un SO₂-C₁₋₆alkilgrupas;

R^{8a} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, aizvietotas ar joda atomu un R^{4b}.

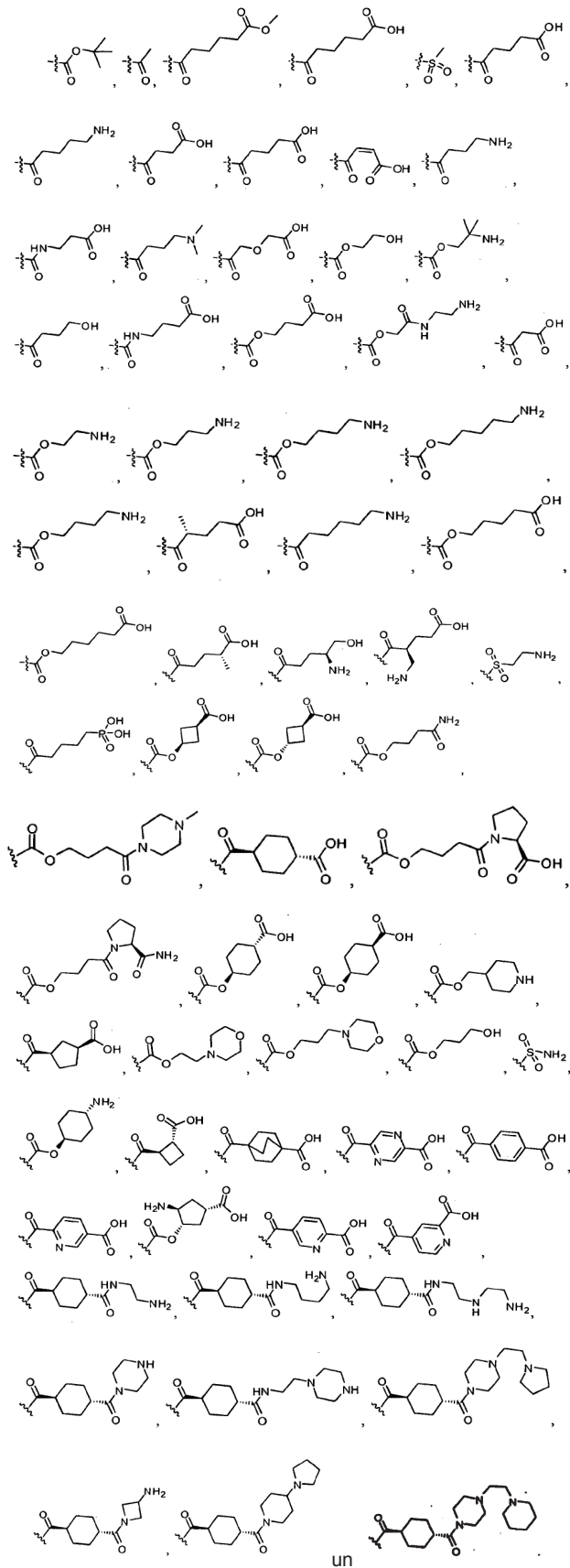
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² ir atlikums ar formulu:



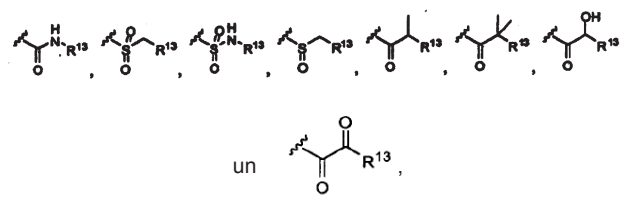
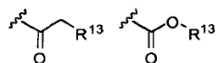
R^{2a} ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, OH, OR^{4a}, OC(O)R^{4a}, OC(O)N(R^{8a})₂ un N(R^{8a})₂; un

R^{2b} ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, vai R^{2a} un R^{2b}, kopā ņemti, veido okso vai imino grupu.

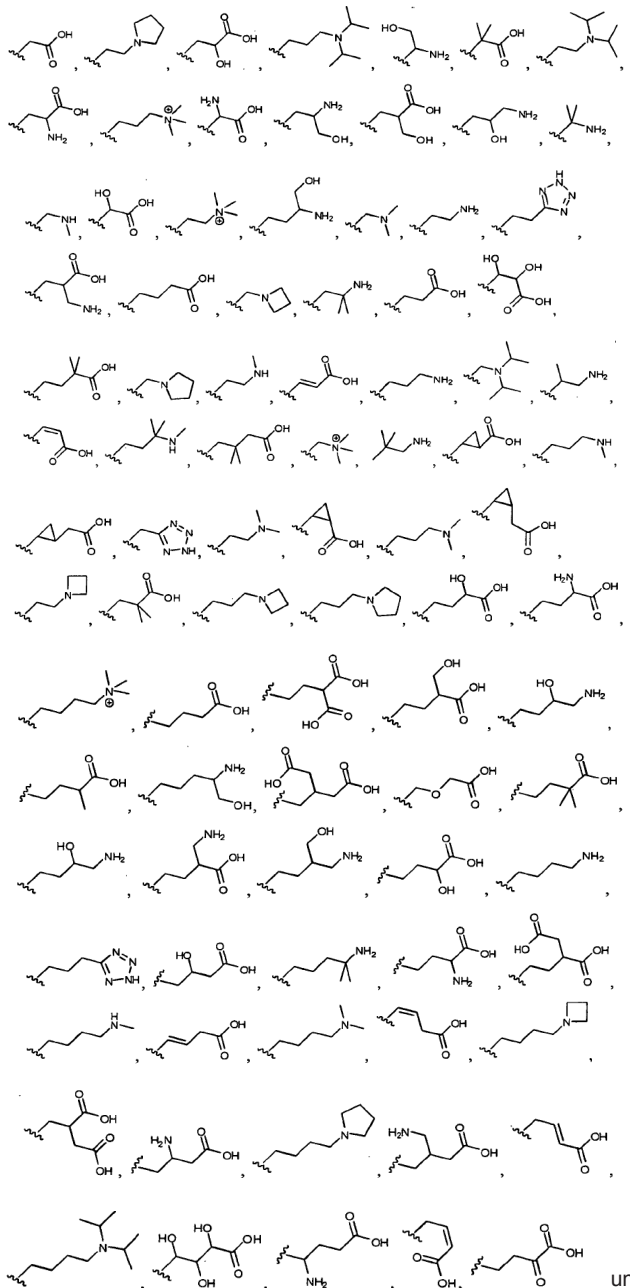
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R ir N(R¹)-A-G-Q-J, R¹ ir ūdeņraža atoms un A-G-Q-J kopā veido ūdeņraža atomu vai kopā veido funkcionālu grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no



4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R ir N(R¹)-A-G-Q-J, R¹ ir ūdeņraža atoms un A-G-Q-J kopā veido funkcionālu grupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no



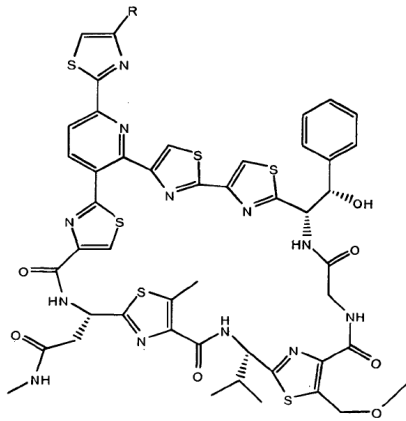
kur R¹³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, hidroksimetilgrupas un aminometilgrupas, vai no grupas, kas sastāv no:



5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur grupa R^{2a} ir OH vai OAc un R^{2b} ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir C(O), C(O)O vai C(O)NH; G ir C₄₋₇-cikloalkilgrupa; Q izstrūkst; un J ir CO₂H vai CO₂C₁₋₄alkilgrupa.

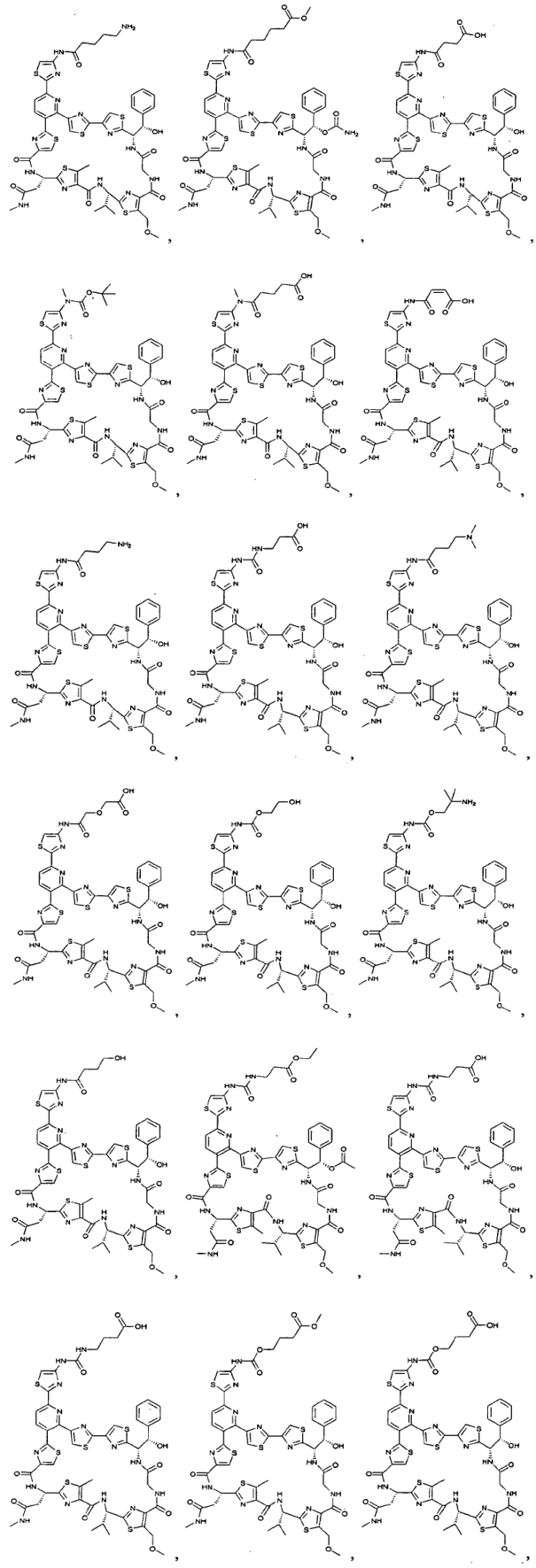
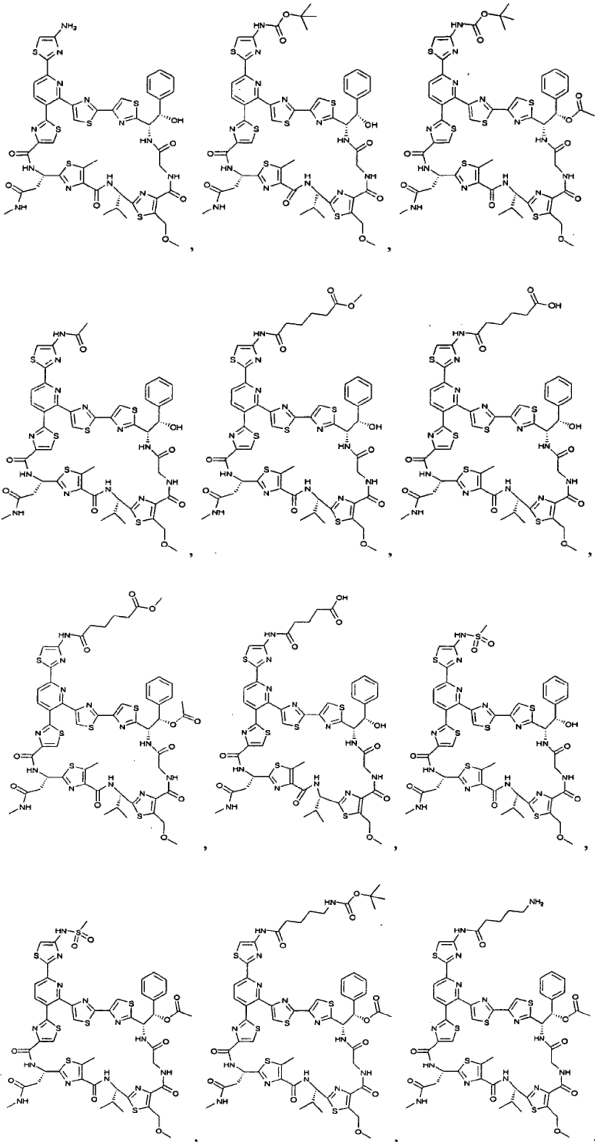
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur formula (VI) tiek attēlota ar formulas (VII) savienojumu:

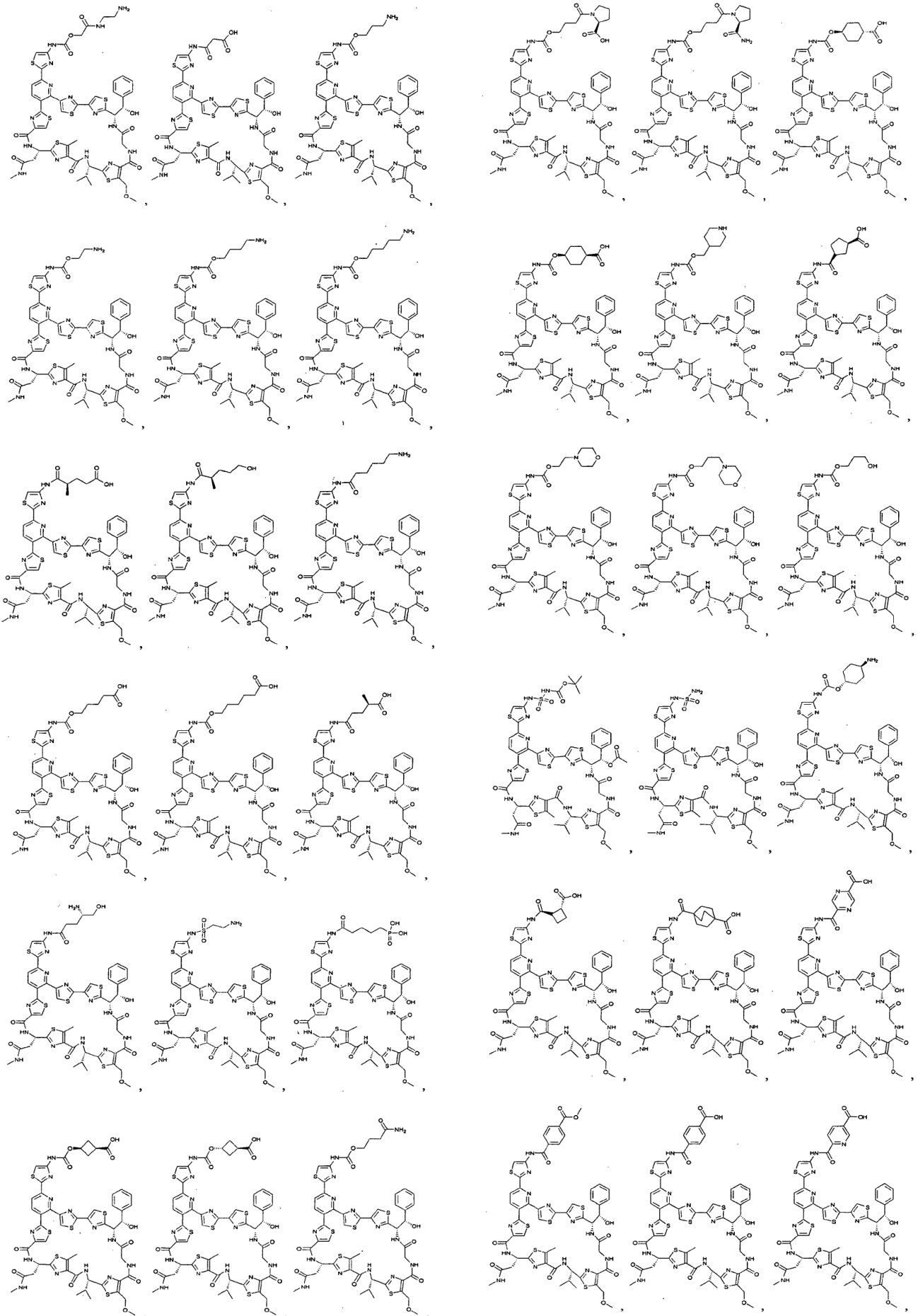


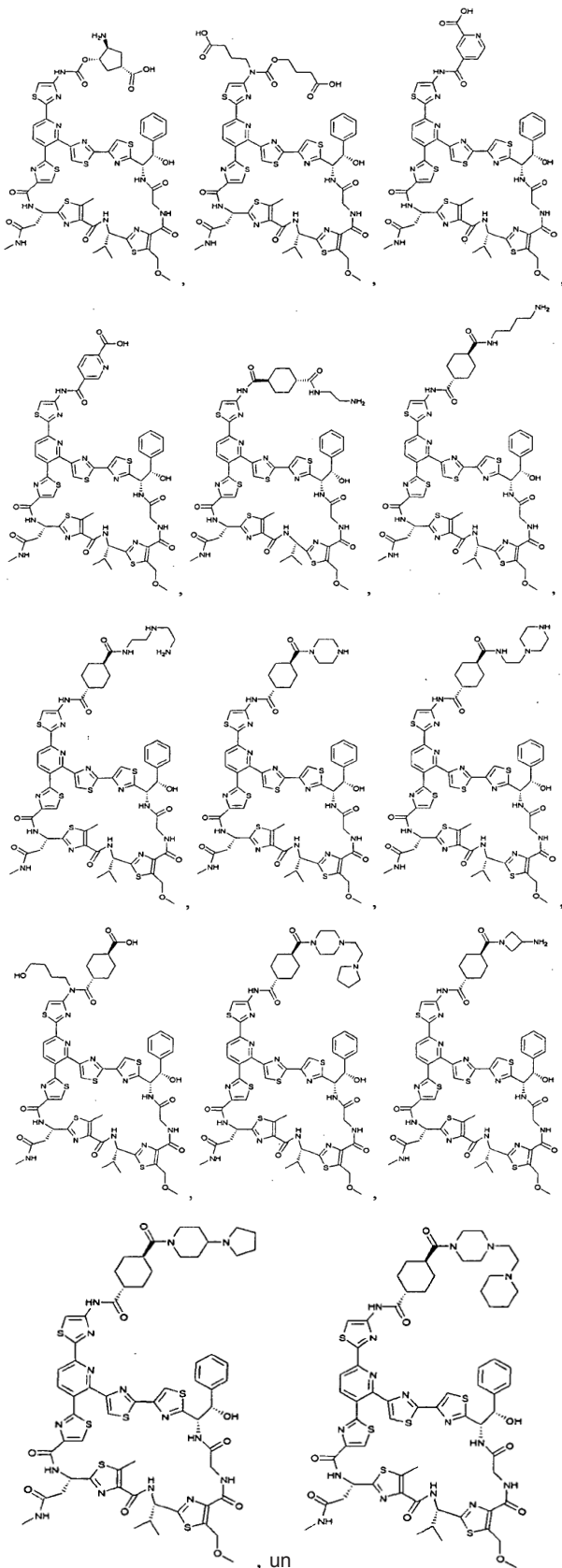
VII

un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:







9. Savienojums no savienojumiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai slimību ārstēšanā.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai bakteriālas infekcijas ārstēšanā; vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai bak-

tērijas aktivitātes apstrādē, inhibēšanā vai profilaksē pacientam, kur savienojums savstarpēji iedarbojas ar jebkuru mērķi baktērijas dzīves ciklā.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai bakteriālas infekcijas ārstēšanā, inhibēšanā vai profilaksē, ieskaitot infekcijas, ko izraisa multi-zāļu rezistenti celmi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* un *Enterococci*, *Clostridium difficile*, *Propionibacterium acnes*, *Bacteroides fragilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* un *Chlamydia trachomatis*.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai kombinācijā ar farmaceutiski iedarbīgu papildu terapeitiska līdzekļa daudzumu izmantošanai bakteriālas infekcijas ārstēšanā.

14. Komplekts bakteriālas infekcijas ārstēšanai, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas iesaiņots kopā ar instrukcijām iedarbīga daudzuma savienojuma izmantošanai, lai ārstētu bakteriālu infekciju.

(51) **A61K 31/4985**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/506⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/519⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2059246**

(21) 07826167.4

(22) 28.08.2007

(43) 20.05.2009

(45) 16.10.2013

(31) PCT/IB2006/052999

(32) 29.08.2006

(33) WO

PCT/IB2006/053857

19.10.2006

WO

(86) PCT/IB2007/053448

28.08.2007

(87) WO2008/026156

06.03.2008

(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH

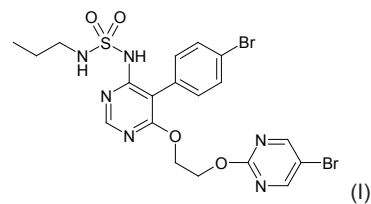
(72) CLOZEL, Martine, CH

(74) Ruhlmann, Eric, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbe-
strasse 16, 4123 Allschwil, CH

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TERAPEITISKĀS KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR SPECIFISKU ENDOTELĪNA RECEPTORU ANTAGONISTU UN PDE5 INHIBĪTORU**
THERAPEUTIC COMPOSITIONS COMPRISING A SPECIFIC ENDOTHELIN RECEPTOR ANTAGONIST AND A PDE5 INHIBITOR

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvu komponentu satur savienojumu ar formulu (I)



vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kombinācijā ar vismaz vienu savienojumu ar PDE5 inhibējošām īpašībām, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kā arī vismaz vienu pildvielu.

2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar PDE5 inhibējošām īpašībām ir izvēlēts no šādām vielām: sildenafilis, vardenafilis, tadalafilis un udenafilis.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar PDE5 inhibējošām īpašībām ir tadalafilis.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar PDE5 inhibējošām īpašībām ir sildenafilis.

5. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kombinācijā ar vismaz vienu savienojumu ar PDE5 inhibējošām īpašībām, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts, lai ārstētu slimību, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no

hipertensijas, plaušu hipertensijas, cukura diabēta arteriopātijas, sirds mazspējas, erektilās disfunkcijas un stenokardijas.

6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka savienojums ar PDE5 inhibējošām īpašībām ir izvēlēts no šādām vielām: sildenafilis, vardenafilis, tadalafilis un udenafilis.

7. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka ārstētā slimība ir izvēlēta no hipertensijas un plaušu hipertensijas.

(51) C07K 16/28 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2059535		
(21) 07814191.8	(22) 17.08.2007		
(43) 20.05.2009			
(45) 06.11.2013			
(31) 838648 P	(32) 18.08.2006	(33) US	
946360 P	26.06.2007	US	
(86) PCT/US2007/076160	17.08.2007		
(87) WO2008/022295	21.02.2008		
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH XOMA Technology Ltd., 2910 Seventh Street, Berkeley CA 94701, US			
(72) BEDINGER, Daniel, US DAMIANO, Jason, US LUQMAN, Mohammad, US MASAT, Linda, US MIRZA, Amer M., US NONET, Genevieve, US			
(74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmals & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV			

(54) **PRLR-SPECIFISKA ANTIVIELA UN TĀS IZMANTOŠANAS PRLR-SPECIFISKA ANTIBODY AND USES THEREOF**

(57) 1. Antiviela, kurai ir 10^{-6} M vai zemāka līdzsvara disociācijas konstante pret PRLR un kura ietver 6 CDR, kur:

- (a)
- (i) CDRL1 ir sekvence RASKSVSTSGYTYMH;
 - (ii) CDRL2 ir sekvence LASNLES;
 - (iii) CDRL3 ir sekvence QHSGELPPS;
 - (iv) CDRH1 ir sekvence SYGMS;
 - (v) CDRH2 ir sekvence TVSSGGTYTYPDSVKG; un
 - (vi) CDRH3 ir sekvence HRGNYYATYYYAMDY; vai
- (b)
- (i) CDRL1 ir sekvence KASKSVSTSGYTYMH;
 - (ii) CDRL2 ir sekvence LASNRES;
 - (iii) CDRL3 ir sekvence QHSGELPPS;
 - (iv) CDRH1 ir sekvence SYGMS;
 - (v) CDRH2 ir sekvence TVSSGGTYTYPDSVKG; un
 - (vi) CDRH3 ir sekvence HRGNYYATYYYAMDY.

2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kur anti-iviela ir himēris-ka anti-iviela, humanizēta anti-iviela, cilvēka gēnu inženierijas ceļā pārveidota anti-iviela, cilvēka anti-iviela, vienas ķēdes anti-iviela vai anti-ivielas fragments.

3. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kura satur sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- i) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvences, izvēlētas no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 86 un 88;
- ii) variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvences, izvēlētas no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 87, 89 un 90;
- iii) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 88 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 89;
- iv) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 88 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 90; un
- v) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 86 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvences SEQ ID NO: 87.

4. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur smagās ķēdes konstantais rajons ir modificēts vai nemodificēts IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, to fragments vai to kombinācijas.

5. Antiviela saskaņā ar 4. pretenziju, kur smagās ķēdes konstantais rajons ir modificēts vai nemodificēts IgG1, IgG2, IgG3 vai IgG4.

6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurai ir 10^{-7} , 10^{-8} vai 10^{-9} M, vai zemāka līdzsvara disociācijas konstante pret PRLR.

7. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur vieglās ķēdes konstantais rajons ir modificēts vai nemodificēts *lambda* vieglās ķēdes konstantais rajons, *kappa* vieglās ķēdes konstantais rajons, to fragments vai to kombinācijas.

8. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas inhibē aktivitāti, izvēlētu no grupas, kas sastāv no: i) PRLR dimerizācijas; ii) PRLR intracelulārās fosforilēšanās; iii) MAPK fosforilēšanās indukcijas; iv) Stat 5 fosforilēšanās indukcijas; v) AKT fosforilēšanās indukcijas; vi) PRL saistīšanas ar PRLR; vii) VEGF producēšanas un/vai angiogēnēzes; un viii) krūts dziedzera, prostatas vai plaušu vēža šūnu proliferācijas.

9. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir konjugēta ar citu diagnostisku vai terapeitisku līdzekli.

10. Skrīninga paņēmieni anti-ivielai pret PRLR proteīna ekstracelulāro domēnu, noderīgu vēža ārstēšanai, kas ietver stadijas: polipeptīda, kas satur ECD no PRLR, kontaktēšanu ar kandidāta anti-ivielu, kas satur anti-ivielas saskaņā ar 1. pretenziju 6 CDR; kandidāta anti-ivielas pret polipeptīdu saistīšanas afinitātes detektēšanu un minētās kandidāta anti-ivielas identificēšanu par anti-ivielu, kas ir noderīga vēža ārstēšanai, ja tiek uztverta 10^{-6} M vai zemāka līdzsvara disociācijas konstante.

11. Antiviela sistēmiskas pārveidošanas un skrīninga paņēmieni anti-ivielai pret PRLR proteīna ekstracelulāro domēnu, noderīgu vēža ārstēšanai, kas ietver stadijas:

kandidāta anti-ivielas iegūšanu, kas satur vienas vai divu aminoskābju modifikācijas anti-ivielas saskaņā ar 1. pretenziju CDR, polipeptīda, kas satur ECD no PRLR, kontaktēšanu ar minēto kandidāta anti-ivielu,

kandidāta anti-ivielas pret polipeptīdu saistīšanas afinitātes uztveršanu un

minētās kandidāta anti-ivielas identificēšanu par anti-ivielu, kas ir noderīga vēža ārstēšanai, ja tiek uztverta 10^{-6} M vai zemāka līdzsvara disociācijas konstante.

12. Skrīninga paņēmieni anti-ivielai pret PRLR proteīna ekstracelulāro domēnu, noderīgu vēža ārstēšanai, kas ietver stadijas: krūts dziedzera, plaušu vai prostatas šūnas kontaktēšanu ar kandidāta anti-ivielu, kas satur anti-ivielas saskaņā ar 1. pretenziju 6 CDR, vai anti-ivielu, kas satur vienas vai divu aminoskābju modifikāciju vienā vai vairākos CDR;

minētās šūnas proliferācijas vai izdzīvošanas detektēšanu; un minētās kandidāta anti-ivielas identificēšanu par anti-ivielu, kas ir noderīga vēža ārstēšanā, ja tiek uztverta samazināšanās šūnas proliferācijā vai izdzīvošanā.

13. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai pacienta, kas cieš no vēža, ārstēšanas paņēmienā.

14. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 13. pretenziju, kur vēzis ir krūts dziedzera, plaušu vai prostatas vēzis.

15. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 14. pretenziju, kur tiek ievadīts otrs terapeitiskais līdzeklis.

16. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 15. pretenziju, kur anti-iviela satur:

- (a) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 86 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 87;
- (b) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 88 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 89; vai
- (c) variablas vieglās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 88 un variablas smagās ķēdes aminoskābes sekvenci SEQ ID NO: 90.

17. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 14. pretenziju, kur pacients ir pozitīvs PRLR ekspresijai un: HER2-neu ekspresijai, un kur minētais otrs terapeitiskais līdzeklis ir anti-Her2-neu anti-iviela; vai ER ekspresijai, un kur minētais otrs terapeitiskais līdzeklis ir anti-ER anti-iviela.

18. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 14. pretenziju,

kur pacients tiek papildus ārstēts ar staru terapiju vai ķirurģisku iejaukšanos.

19. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, lai noteiktu audzēju šūnas, kas ekspresē PRLR, kur minētā anti-viela ir konjugēta ar radionuklīdu vai citu toksīnu.

20. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai ārstēšanas paņēmienā saskaņā ar 14. līdz 18. pretenziju, vai anti-vielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai paņēmienā, lai noteiktu audzēja šūnas, kas ekspresē PRLR saskaņā ar 19. pretenziju, kur pacients ir zīdītājs, piemēram, cilvēks.

21. Izolēta nukleīnskābes molekula, kas satur nukleotīda sekvenci, kas kodē anti-vielas smago ķēdi vai vieglo ķēdi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

22. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 21. pretenziju, kas ir funkcionēt spējīgi saistīta ar regulējošo kontroles sekvenci.

23. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 22. pretenziju vai nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 21. pretenziju.

24. Paņēmieni saimniekšūnas saskaņā ar 23. pretenziju izmantošanai, lai producētu anti-vielu, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 23. pretenziju kultivēšanu piemērotos apstākļos un minētās anti-vielas reģenerēšanu.

25. Anti-viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas attīrīta līdz vismaz 95 % homogenitātei, rēķinot pēc masas.

26. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur anti-vielu saskaņā ar 25. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

27. Komplekts, kas satur anti-vielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas ietver terapeitiski iedarbīgu anti-vielas daudzumu, iepakotu konteinerā, turklāt minētais komplekts neobligāti satur otru terapeitisku līdzekli un papildus satur uzlīmi, uzlīmētu iepakojumam vai iepakotu ar konteineru, kur uzlīme apraksta konteinerā saturu un sniedz norādes un/vai instrukcijas, par konteinerā sastāva izmantošanu, lai ārstētu vēzi, piemēram, kur konteiners ir ampula vai flakons, vai iepriekš piepildīta šļirce.

no 1 līdz 60 % (pēc masas) vismaz viena aktīva savienojuma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no spiroetramāta, tebukonazola, tiakloprīda, fluopikolīda un imidakloprīda;

no 1 līdz 50 % (pēc masas) vismaz viena penetranta, turklāt penetrants ir rapšu eļļas, kukurūzas eļļas, palmu kodolu eļļas vai mandeļu eļļas etoksilāts;

no 1 līdz 20 % (pēc masas) vismaz vienas nejonu un/vai vismaz vienas anjonu virsmaktīvas vielas un

no 0,1 līdz 25 % (pēc masas) palīgvielas, kas ir izvēlēta no pretputošanas līdzekļu, konservantu, antioksidantu, liofilizējošu līdzekļu, krāsvielu un/vai sabiezētāju grupām.

2. Ūdenī disperģējama agroķīmiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā suspensijas koncentrāts ir uz ūdens bāzes.

3. Ūdenī disperģējamās agroķīmiskās kompozīcijas ūdenī disperģējama granulāta formā, kas satur:

no 1 līdz 60 % (pēc masas) vismaz viena aktīva savienojuma, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no spiroetramāta, tebukonazola, tiakloprīda, fluopikolīda un imidakloprīda;

no 1 līdz 20 % (pēc masas) vismaz viena penetranta, turklāt penetrants ir rapšu eļļas, kukurūzas eļļas, palmu kodolu eļļas vai mandeļu eļļas etoksilāts;

no 1 līdz 20 % (pēc masas) vismaz vienas nejonu un/vai vismaz vienas anjonu virsmaktīvas vielas un

no 0,1 līdz 25 % (pēc masas) palīgvielas, kas ir izvēlēta no pretputošanas līdzekļu, konservantu, antioksidantu, liofilizējošu līdzekļu, krāsvielu un/vai sabiezētāju grupām.

4. Ūdenī disperģējama agroķīmiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kurā penetrants tiek iegūts ar rapšu eļļas etoksilēšanu, turklāt etoksilēšanas pakāpe ir robežās no 60 % līdz 80 % (pēc masas).

5. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana dzīvnieku parazītu vai fitopatogēnu sēnīšu apkarošanai, lai aizsargātu augus vai augu orgānus, kas raksturīga ar to, ka ar kompozīcijas aktīvo vielu efektīvu daudzumu tiek apstrādāti nevēlamie augi, dzīvnieku parazīti, to izplatības vieta vai augi.

- (51) **A01N 25/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2079303**
A01N 25/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 25/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 37/50⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 41/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 43/653⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 47/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 47/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 47/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 47/38⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 51/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01P 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01P 7/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 07818204.5 (22) 18.09.2007
(43) 22.07.2009
(45) 23.10.2013
(31) 06020676 (32) 30.09.2006 (33) EP
(86) PCT/EP2007/008099 18.09.2007
(87) WO2008/037377 03.04.2008
(73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim, DE
(72) VERMEER, Ronald, DE
BAUR, Peter, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ŪDENĪ DISPERĢĒJAMAS AGROĶĪMISKAS KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR POLIALKOKSITRIGLICERĪDUS KĀ PENETRĀCIJAS VEICINĀTĀJUS**
WATER DISPERSIBLE AGROCHEMICAL FORMULATIONS COMPRISING POLYALKOXYTRIGLYCERIDES AS PENETRATION PROMOTERS
- (57) 1. Ūdenī disperģējamās agroķīmiskās kompozīcijas suspensijas koncentrāta formā, kas satur:

- (51) **A61K 38/17**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2095822**
C07K 14/71⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09007549.0 (22) 17.02.2006
(43) 02.09.2009
(45) 16.10.2013
(31) 657527 P (32) 28.02.2005 (33) US
(62) EP06714491.5 / EP1855707
(73) Oncotherapy Science, Inc., 2-1, Sakado 3-chome Takatsu-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 213-0012, JP
(72) TAHARA, Hideaki, JP
TSUNODA, Takuya, JP
SHIBUYA, Masabumi, JP
NAKATSURU, Shuichi, JP
- (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **NO VASKULĀRĀ ENDOTELIĀLĀ AUGŠANAS FAKTORA RECEPTORA 1 IEGŪTI EPĪTOPU PEPTĪDI UN ŠOS PEPTĪDUS SATUROŠAS VAKCĪNAS**
EPITOPE PEPTIDES DERIVED FROM VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 1 AND VACCINES CONTAINING THESE PEPTIDES
- (57) 1. Peptīds, kas sastāv no SEQ ID NO: 25 aminoskābju sekvences, vai peptīda imunoloģiski aktīvs fragments, vai peptīdu kodējošs polinukleotīds izmantošanai angioģenēzes pastarpinātas slimības vai audzēju ārstēšanā vai profilaksē.
2. Peptīda, kas sastāv no SEQ ID NO: 25 aminoskābju sekvences, vai peptīda imunoloģiski aktīva fragmenta, vai peptīdu kodējoša polinukleotīda izmantošana farmaceutiskās kompozīcijas vai vakcīnas ražošanai angioģenēzes pastarpinātas slimības vai audzēju ārstēšanai vai profilaksē.
- (51) **C07K 16/18**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2099826**
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08700998.1 (22) 07.01.2008
 (43) 16.09.2009
 (45) 16.10.2013
 (31) 878831 P (32) 05.01.2007 (33) US
 07000211 05.01.2007 EP
 934291 P 11.06.2007 US
 07020341 17.10.2007 EP
 (86) PCT/EP2008/000053 07.01.2008
 (87) WO2008/081008 10.07.2008
 (73) UNIVERSITY OF ZURICH, Prorektorat Forschung, Rämistrasse 71, 8006 Zürich, CH
 (72) NITSCH, Roger, CH
 HOCK, Christoph, CH
 ESSLINGER, Christoph, CH
 KNOBLOCH, Marlen, CH
 TISSOT, Kathrin, DE
 GRIMM, Jan, CH
 (74) Müller Fottner Steinecke, Rechtsanwälte Patentanwälte, Postfach 11 40, Römerstrasse 16 b, 52412 Jülich, DE
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ANTI-BETA-AMLOID-ANTIVIELAS UN TO PIELIETOJUMI ANTI-BETA-AMYLOID ANTIBODY AND USES THEREOF**
 (57) 1. Izdalīta cilvēka anti-beta-amiloid-antiviela vai tās anti-gēnsaistošais fragments, kas ietver smagās ķēdes variablo rajonu (VH) un vieglās ķēdes variablo rajonu (VL), kas raksturīgi ar to, ka VH ietver pirmo komplimentaritāti noteicošo rajonu (VHCDR1) ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 20, VHCDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 21 un VHCDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 22, un ar to, ka VL ietver VLCDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 23, VLCDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 24 un VLCDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 25.
 2. Antiviela vai tās fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver VH un VL aminoskābju sekvences, kā attēlots SEQ ID NO: 6 un SEQ ID NO: 8.
 3. Antiviela vai tās fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas tiek izvēlēts no grupas, kura satur vienķēdes fragmentu (scFv), fragmentu F(ab'), fragmentu F(ab) un fragmentu F(ab')₂.
 4. Polinukleotīds, kas kodē antivieli vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.
 5. Vektors, kas ietver polinukleotīdu saskaņā ar 4. pretenziju.
 6. Saimniekšūna, kas ietver polinukleotīdu saskaņā ar 4. pretenziju vai vektoru saskaņā ar 5. pretenziju.
 7. Metode beta-amiloid-specifiskas antivielas vai tās fragmenta izgatavošanai, pie kam šī metode ietver:
 (a) 6. pretenzijā minēto šūnu kultivēšanu un
 (b) minētās antivielas vai tās fragmenta izdalīšanu no šūnu kultūras.
 8. Antiviela vai tās fragments, kas iekodēta 4. pretenzijā minētajā polinukleotīdā vai kas iegūstama ar metodi saskaņā ar 7. pretenziju.
 9. Antiviela vai tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai 8. pretenziju, kura:
 (a) ir iezīmēta detektēšanai, vislabāk tā, ka iezīme tiek izvēlēta no grupas, kas satur enzīmu, radioaktīvu izotopu, fluorescentu grupu un smago metālu,
 (b) vai ir savienota ar medikamentu.
 10. Kompozīcija, kas ietver antivieli vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai no 8. līdz 9. pretenzijai, polinukleotīdu saskaņā ar 4. pretenziju, vektoru saskaņā ar 5. pretenziju vai saimniekšūnu saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam vislabāk ir, ka:
 (a) kompozīcija ir farmaceitiska kompozīcija un papildus ietver farmaceitiski pieņemamu nesēju un opcionāli papildus ietver kādu vielu, nodēriģu Alcheimera slimības ārstēšanai, un ir izvēlēta no grupas, kas satur nelielas organiskas molekulas, anti-Abeta-antivielas un to kombinācijas, vai
 (b) kompozīcija ir diagnostiska kompozīcija vai komplekts un papildus satur reaģentus, kurus tradicionāli lieto diagnostiskās metodēs, kas balstās uz imunoloģiju vai nukleīnskābju pētīšanas metodēm.
 11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir farmaceitiska kompozīcija pielietošanai Alcheimera slimības ārstēšanai.
 12. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju pielietošanai saskaņā ar 11. pretenziju,

kas izveidota ievadīšanai intravenozi, intramuskulāri, subkutāni, intraperitoneāli, intranazāli, parenterāli vai aerosola veidā.

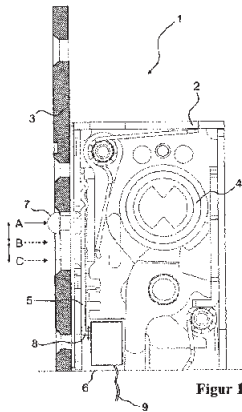
13. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju indivīda Alcheimera slimības diagnostikai vai skrīningam vai Alcheimera slimības attīstības riska novērtēšanai.

- (51) **E05B 17/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2107191**
E05B 47/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
E05B 63/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
E05B 13/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09155716.5 (22) 20.03.2009
 (43) 07.10.2009
 (45) 23.10.2013
 (31) 102008016698 (32) 31.03.2008 (33) DE
 (73) Dorma GmbH + Co. KG, DORMA Platz 1, 58256 Ennepetal, DE
 (72) SPECKAMP, Hans-Rainer, DE
 (74) Vogel, Andreas, et al, Bals & Vogel, Universitätsstrasse 142, 44799 Bochum, DE
 Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **SLĒDZENE AR SELEKTORA ELEMENTU SLĒDZENES EKSPLUATĀCIJAS PARAMETRU MAINĀI LOCK WITH A SELECTOR ELEMENT FOR CHANGING THE OPERATIONAL PROPERTIES OF THE LOCK**
 (57) 1. Slēdzene (1) durvīm, logam vai tamlīdzīgiem objektiem, kurai ir slēdzenes korpuss (2) ar priekšplāksni (3), turklāt slēdzenes korpusā (2) atrodas slēdzenes mehānisms ar bultas elementu un uztvērēja elementu (4) mijiedarbībai ar slēdzenes cilindru, kā arī tā selektora elementu (5), kas manuāli ir pārvietojams starp vismaz divām selektora pozīcijām (A, B, C), lai nomainītu slēdzenes (1) funkcionālās īpašības,
 raksturīga ar to, ka ir aprīkota vismaz ar vienu elektrisku ierīci (5) mijiedarbībai ar selektora elementu (5), un ar to, ka slēdzenes mehānisms satur darba elementu (7), lai atbrīvotu selektora elementu (5) tādā veidā, ka darba elementam (7) vispirms ir jābūt aktivizētam, lai selektora elementu (5) varētu pārvietot starp selektora pozīcijām (A, B, C), turklāt darba elements (7) atrodas selektora elementā (5) kustīgā veidā.
 2. Slēdzene (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā ierīce (6) ir konstruēta kā daļa no slēdzenes mehānisma un ir izvietota slēdzenes korpusā (2).
 3. Slēdzene (1) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā ierīce (6) ir konstruēta kā elektriska detektora ierīce (6a), lai noteiktu selektora elementa (5) selektora pozīciju (A, B, C).
 4. Slēdzene (1) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā detektora ierīce (6a) satur taktila detektora elementu, kas atpazīst selektora elementa (5) selektora pozīciju (A, B, C).
 5. Slēdzene (1) saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā detektora ierīce (6a) satur bezkontakta detektora ierīci, tādu kā magnētisko tuvuma sensoru.
 6. Slēdzene (1) saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā detektora ierīce (6a) satur induktīvu attāluma sensoru, lai atpazītu selektora elementa (5) selektora pozīciju (A, B, C).
 7. Slēdzene (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka darba elementa (7) pārvietošanās virziens ir perpendikulārs selektora elementa (5) pārvietošanās virzienam.
 8. Slēdzene (1) saskaņā ar 1. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mijiedarbība starp elektrisko ierīci (6) un selektora elementu (5) noris caur darba elementu (7), turklāt elektriskā ierīce (6) ir izveidota tā, lai atpazītu darba elementa (7) aktivizāciju.
 9. Slēdzene (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā ierīce (6) ir konstruēta kā elektriska komutācijas ierīce (6b), lai aktivizētu vai deaktivizētu selektora elementa (5) funkciju.
 10. Slēdzene (1) saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka elektriskā komutācijas ierīce (6b) ir konstruēta tā, lai atbrīvotu vai bloķētu darba elementa (7) funkciju.
 11. Slēdzene (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka elektriskā ierīce ir kombinējama ar

ārējo vadības bloku, lai vadītu selektora elementa (5) komutācijas režīmu.

12. Slēdzene (1) saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka slēdzenē (1) esošā elektriskā ierīce (6) ir galvaniski nodalīta no ārējā vadības bloka.

13. Slēdzene (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka bultas elements ir konstruēts kā durvju rokturis, turklāt slēdzenes (1) funkcionālās īpašības attiecas uz aizvērtu durvju roktura pozīciju, lai noturētu durvju rokturi atvirzītā stāvoklī, kad selektora elements (5) ir ieslēgts noteiktā pozīcijā (A, B, C).



Figur 1

- (51) **A61K 31/137⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2117525**
A61P 29/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08716394.5 (22) 10.03.2008
 (43) 18.11.2009
 (45) 25.12.2013
 (31) 102007012165 (32) 12.03.2007 (33) DE
 (86) PCT/EP2008/001884 10.03.2008
 (87) WO2008/110323 18.09.2008
 (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
 (72) CHRISTOPH, Thomas, DE
 KÖGEL, Babette-Yvonne, DE
 FRIDERICHS, Elmar, DE
 MEEN, Muriel, Dr., FR
- (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **1-FENIL-3-DIMETILAMINOPROPĀNA SAVIENOJUMU IZMANTOŠANA NEIROPĀTISKU SĀPJU ĀRSTĒŠANAI USE OF 1-PHENYL-3-DIMETHYLAMINO-PROPANE COMPOUNDS FOR THE THERAPY OF NEUROPATHY PAIN**
- (57) 1. (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola n-ārdītājā formā vai fizioloģiski pieņemama sāls formā izmantošana diabētisku neiropātisku sāpju vai diabētiskas neiropātijas ārstēšanai, ievadot no 0,01 līdz 5 mg/kg ķermeņa masas.
2. (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)fenola izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur diabētiskās neiropātiskās sāpes vai diabētiskā neiropātija ir perifērās neiropātiskās sāpes vai perifērā diabētiskā neiropātija.

- (51) **A61K 35/74⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2136825**
A23L 1/29⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08741827.3 (22) 29.02.2008
 (43) 30.12.2009
 (45) 20.11.2013
 (31) 0700551 (32) 01.03.2007 (33) SE
 (86) PCT/SE2008/000170 29.02.2008
 (87) WO2008/105715 04.09.2008
 (73) PROBI AB, Sölvegatan 41, 223 70 Lund, SE
 (72) MOLIN, Göran, SE
 AHRNE, Siv, SE
 KARLSSON, Caroline, SE
 JEPPSSON, Bengt, SE

(74) Stenbäck, Maria Elisabeth, Awapatent AB, P.O. Box 5117, 200 71 Malmö, SE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **LACTOBACILLUS PLANTARUM IZMANTOŠANA BAKTERIĀLĀS DAUDZVEIDĪBAS PALIELINĀŠANAI USE OF LACTOBACILLUS PLANTARUM FOR INCREASING BACTERIAL DIVERSITY**

(57) 1. Kompozīcijas, kas ietver vienu *Lactobacillus plantarum* celmu, kas izvēlēts no virknes, kas sastāv no *Lactobacillus plantarum* 299, DSM 6595, *Lactobacillus plantarum* 299v, DSM 9843, *Lactobacillus plantarum* HEAL 9, DSM 15312, *Lactobacillus plantarum* HEAL 19, DSM 15313, un *Lactobacillus plantarum* HEAL 99, DSM 15316, izmantošana

- a) kuņģa un zarnu trakta zemas baktēriju daudzveidības (LBD),
- b) tievo zarnu aizaugšanas ar baktērijām (SIBO),
- c) resnās zarnas baktēriju pārmērīga pieauguma (LIBO) un/vai
- d) translokācijas, kas saistīta ar LIBO vai SIBO,

ārstēšanai vai profilaksei, palielinot kuņģa un zarnu trakta daudzveidības indeksa starpību, salīdzinot ar placebo, pie kam:

palielināta daudzveidības indeksa starpība tiek mērīta ar T-RFLP metodi, izmantojot HaellI kā enzīmu un Šenona-Vīnera un Simpsona indeksu,

kuņģa un zarnu trakta zema baktēriju daudzveidība var būt noteikta kā daudzveidības indeksu starpība, kas ir vismaz 0,15 saskaņā ar Šenona-Vīnera daudzveidības indeksu, vai kā daudzveidības indeksu starpība saskaņā ar Simpsona daudzveidības indeksu, kas ir vismaz 0,02 saskaņā ar Simpsona daudzveidības indeksu.

2. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā palielinātā daudzveidības indeksa starpība, izmantojot Šenona-Vīnera indeksu, ir vismaz 0,30, labāk 0,45, bet vēl labāk 0,60.

3. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā palielinātā daudzveidības indeksa starpība, izmantojot Simpsona daudzveidības indeksu, ir vismaz 0,04, labāk 0,06, bet vēl labāk 0,08.

4. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam minētā kompozīcija ir šķidrums vai ciets preparāts.

5. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam minētais cietais preparāts ir izvēlēts no virknes: tabletes, sūkājamas tabletes, konfektes, košļājamas tabletes, košļājamā gumija, kapsulas, paketes, pulveri, granulas, pārklātas daļiņas un apvalkotas tabletes, zarnās šķīstošas apvalkotas tabletes un kapsulas, šķīstoši blisteri un plēves.

6. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam minētais šķidrums preparāts ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no perorāliem šķīdumiem, suspensijām, emulsijām un sīrupiem.

7. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie kam minētā kompozīcija ir medicīniska pārtika, funkcionāla pārtika, uztura bagātinātājs, pārtikas piedeva vai pārtikas produkts.

8. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, pie kam minētais pārtikas produkts ir izvēlēts no virknes: dzērieni, jogurti, sulas, saldējums, maize, cepumi, graudaugi, veselības batoniņi un pastas.

9. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kura ir izmantojama (a), (b), (c) un/vai (d) veselības traucējumu ārstēšanā.

- (51) **B29C 45/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2140185**
B29C 45/33⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F16K 5/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
F16K 27/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08754042.3 (22) 02.04.2008
 (43) 06.01.2010
 (45) 11.12.2013
 (31) 200702519 (32) 13.04.2007 (33) TR
 (86) PCT/TR2008/000030 02.04.2008
 (87) WO2008/127208 23.10.2008

- (73) Kalde Klima Orta Basinc Fittings, Ve Valf Sanayi Anonim Sirketi, Beymersan Mermerciler San. Sitesi 10.Cad. No:12 Beylikduzu Buyukcekmece, 34520 Istanbul, TR
- (72) TOPALYAN, Aksel, TR
- (74) Iskender, Ibrahim, Destek Patent, Inc., Lefkose Cad. NM Ofis Park, B Block No: 36/5 Besevler, 16110 Bursa, TR
Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **RADIATORA VĀRSTS UZ PLASTMASAS BĀZES UN TĀ IZGATAVOŠANAS METODE**
PLASTIC BASED RADIATOR VALVE AND THE PRODUCTION METHOD THEREOF
- (57) 1. Metode apsildes panelī izmantota radiatora vārsta uz plastmasas bāzes (1) ražošanai vismaz vienā formā (4), pie kam minētais vārsts satur vismaz vienu sfērisku vārsta iekšējo agregātu (2), vismaz vienu izplūdes cauruli (1.2), kas nodrošina savienojumu ar radiatoru, un vismaz vienu ieliktni (1.1), kas ir savienots ar minēto izplūdes cauruli (1.2),
kas raksturīga ar to, ka tā ietver šādus posmus:
- minētā ieliktna (1.1) novietošanu uz stacionāra formas serdeņa (4.2), kas izvietots minētās formas (4) iekšienē,
- sfēriskā vārsta minētā iekšējā agregāta (2) novietošanu blakus minētajam ieliktnim (1.1) uz stacionārā formas serdeņa (4.2),
- formas pārvietojamā serdeņa (4.1), kas ir izvietots uz minētās formas (4), pārvietošanu pirmajā virzienā (B) sinhroni ar formas (4) noslēgšanu,
- sfēriskā vārsta iekšējā agregāta (2) grūšanu ar minēto pārvietojamo formas serdeni (4.1) otrajā virzienā (A), lai to nostiprinātu, perpendikulāri pirmajam virzienam (B),
- plastmasas materiāla iespiešanu minētajā formā (4) ar inžecijas mašīnu, šādi veidojot vārsta korpusu (1.5), kas aptver minēto ieliktni (1.1) un vārsta sfērisko iekšējo agregātu (2), un veidojot plastmasas adapteri (3), kas pozicionēts monoblokā kā minētā vārsta korpusa (1.5) turpinājums,
- formas minētā pārvietojamā serdeņa (4.1) pārvietošanu pretējā virzienā (C) attiecībā pret minēto pirmo virzienu (B) sinhroni ar formas (4) atvēršanu, šādi izņemot monobloka vārsta korpusu (1.5) un plastmasas adapteri (3) no minētās formas (4), pie kam:
- vismaz viena izplūdes caurule (1.2) ir uzmontēta uz minētā vārsta korpusa (1.5) un
- izplūdes caurules uzgrieznis (1.3) ir uzskrūvēts uz minētās izplūdes caurules (1.2).
2. Metode radiatora vārsta uz plastmasas bāzes (1) ražošanai vismaz vienā formā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka uz minētā vārsta korpusa (1.5) ir uzmontēts vismaz viens vārsta kāts (1.4).

kurās peļu dzimtas zīdītājs kodē tādā veidā, ka antivielu specifiskā varietāte saglabājas sakarā ar pārveidošanos un hipermutācijām smagajās ķēdēs, un minētās vieglās ķēdes papildus satur peles vieglās ķēdes nemainīgo rajonu.

2. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir pele.
3. Transgēna pele saskaņā ar 2. pretenziju, kurai integrācija ir lokusā, kas ir rezistents aplūsināšanai.
4. Transgēna pele saskaņā ar 3. pretenziju, kurai integrācija ir Rosa lokusā.
5. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kuram vieglā ķēde, kas kodē nukleīnskābes molekulu, ir nodrošināta ar līdzekli, kas pieļauj minētās nukleīnskābes molekulas ekspresiju būtībā tikai uz B šūnu līnijas šūnām.
6. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 5. pretenziju, kuram vieglā ķēde, kas kodē nukleīnskābes molekulu, ir nodrošināta ar līdzekli, kas pieļauj nukleīnskābes molekulu kodējošās vieglās ķēdes ekspresiju galvenokārt noteiktā B šūnu atīstības stadijā.
7. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 6. pretenziju, kuram minētais līdzeklis satur promoteri, kas izvēlēts no šādās virknes: CD19, CD20, μHC, VpreB1, VpreB2, VpreB3, λ5, Igα, Igβ, κLC, λLC un BSAP (Pax5).
8. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kuram minētais līdzeklis satur *cre-lox* sistēmu.
9. Transgēna pele saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurai minētā vieglā ķēde spēj sapāroties ar vismaz divām peles smagajām ķēdēm.
10. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kuram minētā vieglā ķēde spēj sapāroties ar vismaz divām cilvēka smagajām ķēdēm.
11. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kuram vismaz viens endogēna lokuss, kas kodē endogēno vieglo ķēdi, ir funkcionāli aplūsināts.
12. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kuram endogēnās K vieglās ķēdes lokuss ir funkcionāli aplūsināts.
13. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kuram vieglās ķēdes sekvenca, kas kodē nukleīnskābes molekulu, ir cilvēka VK sekvenca.
14. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 13. pretenziju, kuram vieglā ķēde, kas kodē nukleīnskābes molekulu, ir cilmes šūnu līnijas sekvenca.
15. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 14. pretenziju, kuram cilmes šūnu līnijas sekvenca ir 012.
16. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 15. pretenziju, kuram cilmes šūnu līnijas sekvenca ir IGKV1-39*01 / IGKJ1*01.
17. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs saskaņā ar 1. pretenziju, kuram nukleīnskābes molekula, kas kodē vieglo ķēdi, 5'-3' virzienā satur: vk promoteri, cilvēka līdera secību, cilvēka V gēnu un žurkas nemainīgo rajonu (K).
18. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs, kas ir nodrošināts ar ekspresijas kaseti, kura 5'-3' virzienā satur: VK promoteri, līderi, pārveidotu cilvēka V gēnu, kas spēj sapāroties ar vismaz divām atšķirīgām smagajām ķēdēm, kuras kodē peļu dzimtas zīdītājs, un žurkas nemainīgu rajonu (K).
19. Paņēmiens vēlamās antivielas producēšanai, kas satur peļu dzimtas zīdītāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai pakļaušanu antigēna iedarbībai tādā veidā, ka tiek ierosināta antivielas reakcija un izolēta antigēnam raksturīga antiViela.
20. Paņēmiens vēlamās antivielas producēšanai, kas satur peļu dzimtas zīdītāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai pakļaušanu antigēna iedarbībai tādā veidā, ka tiek ierosināta antivielas reakcija un izolēta šūna, kas producē, kultivē un iegūst minēto antivielu.
21. Paņēmiens vēlamās antivielas producēšanai, kas satur peļu dzimtas zīdītāja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai pakļaušanu antigēna iedarbībai tādā veidā, ka tiek ierosināta antivielas reakcija un izolēta nukleīnskābes molekula, kas kodē vismaz daļu šādas antivielas, integrējot minētās nukleīnskābes molekulu vai tās kopiju vai atvasinājumu ekspresijas kasetē, un minēto antivielu ekspresēšana saimniekšūnā.

(51) **A01K 67/027**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2147594**
C12N 15/85⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07K 16/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 5/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09075279.1 (22) 29.06.2009

(43) 27.01.2010

(45) 13.11.2013

(31) PCT/NL2008/050430 (32) 27.06.2008 (33) WO

(73) Merus B.V., Padualaan 8 (postvak 133), 3584 CH Utrecht, NL

(72) HOUTZAGER, Erwin, NL

PINTO, Rui Daniel, NL

LOGTENBERG, Ton, NL

THROSBY, Mark, NL

(74) Hatzmann, Martin, et al, V.O. Johan de Wittlaan 7, 2517 JR Den Haag, NL

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

(54) **ANTIVIELAS PRODUCĒJOŠI ZĪDĪTĀJI, KAS NAV CILVĒKS**

ANTIBODY PRODUCING NON-HUMAN MAMMALS

(57) 1. Transgēns peļu dzimtas zīdītājs, kura genoms satur tajā integrētu nukleīnskābes molekulu, kas kodē pārveidotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes mainīgo rajonu, pie kam minētā vieglā ķēde spēj sapāroties ar vismaz divām atšķirīgām smagajām ķēdēm,

- (51) **A61K 39/145**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2150275**
 (21) 08736491.5 (22) 23.04.2008
 (43) 10.02.2010
 (45) 13.11.2013
 (31) 07300979 (32) 24.04.2007 (33) EP
 (86) PCT/EP2008/054912 23.04.2008
 (87) WO2008/129058 30.10.2008
 (73) Valneva, 70, rue Saint-Jean de Dieu, 69007 Lyon, FR
 (72) GUEHENNEUX, Fabienne, FR
 MOREAU, Karine, FR
 ESNAULT, Magali, FR
 MEHTALI, Majid, FR
 (74) Flesselles, Bruno F.G., et al, BF IP 4, rue Ribera, 75016 Paris, FR
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **NO PĪĻU EMBRIJĒM ATVASINĀTAS CILMŠŪNU LĪNIJAS VĪRUSU VAKCĪNU PRODUCĒŠANAI**
DUCK EMBRYONIC DERIVED STEM CELL LINES FOR THE PRODUCTION OF VIRAL VACCINES
- (57) 1. Process nepārtrauktu diploīdu putna šūnu līniju iegūšanai no embriju cilmsūnām (ES), kur minētās putna šūnu līnijas spēj augt bazālā vidē bez augšanas faktoru un fidera klātbūtnes un neproducē replicēties spējīgas endogēna retrovīrusa daļiņas, kur minētais process satur šādus posmus:
- a) izolē putna embriju(-s) attīstīšanās posmā neilgi pirms olu dēšanas, kur minēto putnu izvēlas no *Anseriformes* kārtas, un minētā putna genoms nesatur endogēno provīrusu secības, kuras ir predisponētas uz replicēties spējīgo endogēno retrovīrusu daļiņu producēšanu;
- b) putna embriju cilmsūnas (ES), ko iegūst ar embrija(-u) disociāciju a) posmā, iztur bazālajā kultūras vidē, kurai ir pievienots:
- insulīna augšanas faktors 1 (IGF-1) un ciliārais neirotrofais faktors (CNTF); un
 - dzīvnieka serums;
- c) b) posmā iegūto ES šūnu suspensiju izsēj uz fidera šūnu kārtas, un pēc tam šūnas kultivē vismaz vienai pārnesei;
- d) IGF-1 un CNTF izņem no kultūras vides, un pēc tam šūnas kultivē vismaz vienai pārnesei;
- e) pakāpeniski samazina fidera šūnu koncentrāciju kultūras vidē tādā veidā, lai panāktu pilnīgu fidera izņemšanu pēc dažām pārnēsēm, un turpina šūnu kultivēšanu;
- f) iegūst adhezīvās nepārtrauktās diploīdu putna šūnu līnijas, kuras ir atvasinātas no ES šūnām, kas spēj augt bazālajā vidē bez augšanas faktoru un fidera klātbūtnes, un kur minētās putna šūnu līnijas neproducē replicēties spējīgas endogēna retrovīrusa daļiņas.
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur dzīvnieka seruma koncentrāciju kultūras vidē pakāpeniski samazina pēc e) posma tādā veidā, ka dzīvnieka serumu pilnīgi izņem pēc dažām pārnēsēm.
3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētās adhezīvo putna šūnu līnijas ir adaptētas suspensijas kultūras apstākļiem.
4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur augšanas faktoru IGF-1 un CNTF izņemšanu no kultūras vides d) posmā veic vienlaicīgi.
5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minētais putns ir pīle.
6. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētā pīle ir Pekinas pīle.
7. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētā pīle ir Muskusa pīle.
8. Process saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētās Muskusa pīles olu inkubē līdz nobriešanai pirms pīles embrija izolēšanas.
9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur minētajām nepārtrauktajām diploīdu putna šūnu līnijām ir vismaz viens no šādiem raksturojumiem:
- liela kodola un citoplazmas proporcija,
 - endogēnās telomerāzes aktivitāte,
 - diametrs ap 10 mm,
 - populācijas dubultošanās laiks ap 30 stundām vai mazāk temperatūrā 37 °C,
 - minētās šūnas izsaka vienu vai vairākus papildu marķierus, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no bāziskās fosfatāzes, SSEA-1,

EMA-1, ENS-1, un kur minētās šūnas neproducē replicēties spējīgas endogēna retrovīrusa daļiņas.

10. Process vīrusa replikācijai nepārtrauktajā diploīdu putna šūnu līnijā, ko iegūst procesā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas satur šādus posmus:

- a) minētās putna šūnas inficē ar izvēlēto vīrusu;
- b) minētās inficētās putna šūnas kultivē, lai replicētu minēto vīrusu;
- c) savāc vīrusu šūnu kultūras supernatantā un/vai minētajās šūnās.

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, kur minēto vīrusu izvēlas no rindas, kas sastāv no baku vīrusiem, ortomiksovīrusiem, paramiksovīrusiem, herpes vīrusiem, hepadnavīrusiem, adenovīrusiem, parvovīrusiem, reovīrusiem, cirkovīrusiem, koronavīrusiem, flavivīrusiem, togavīrusiem, birnavīrusiem un retrovīrusiem.

12. Process saskaņā ar 10. pretenziju, kur vīrusu izvēlas no rindas, kas sastāv no:

- baku vīrusa vai rekombinantā baku vīrusa, izvēloties no rindas, kas sastāv no modificēta vakcīnijas Ankaras vīrusa (MVA), vakcīnijas Listers Elstrī vīrusa, vakcīnijas LC16m8 vīrusa, vakcīnijas CV178 vīrusa, putnu baku vīrusa, kanārijputniņu vīrusa (t.i., ALVAC), NYVAC, junkobaku vīrusa, mainabaku vīrusa, gulbju baku vīrusa, papagaiļu baku vīrusa, irbju baku vīrusa, zvirbuļu baku vīrusa, strazdu baku vīrusa, tītaru baku vīrusa;

- paramiksovīrusa vai rekombinantā paramiksovīrusa, izvēloties no rindas, kas sastāv no masalu vīrusa, parotīta vīrusa, rubellas vīrusa, Sendai vīrusa, respiratorā sinticiālā vīrusa (RSV), cilvēka I un III tipa paragripas vīrusa, baku vīrusa, suņu baku vīrusa, Ņūkāslas slimības vīrusa, pīles paragripas vīrusa;

- ortomiksovīrusa, rekombinantā ortomiksovīrusa vai pāršķīrotā ortomiksovīrusa, izvēloties no cilvēka gripas vīrusa, putnu gripas vīrusa, cūku gripas vīrusa, zirgu gripas vīrusa, kaķu gripas vīrusa,

- togavīrusa, izvēloties labāk no Sindbis vīrusa, Semliki meža vīrusa, Oņongņong vīrusa, Čikugunja vīrusa, Majaro vīrusa, Rosa upes vīrusa, Austrumu zirgu encefalīta vīrusa, Rietumu zirgu encefalīta vīrusa, Venecuēlas zirgu encefalīta vīrusa vai to rekombinantajiem togavīrusiem;

- retrovīrusa, izvēloties no retikuloendoteliozes vīrusa, pīļu infekciju anēmijas vīrusa, pīļu depresīvās nekrozes vīrusa vai to rekombinantajiem retrovīrusiem;

- pīles parvovīrusa vai tā rekombinantā parvovīrusa;
- adenovīrusa, izvēloties no putnu adenovīrusa, zosu adenovīrusa, pīļu adenovīrusa un gulbju adenovīrusa vai to rekombinantajiem adenovīrusiem;

- birnavīrusa, labāk infekciozā bursīta vīrusa; un
- flavivīrusa, labāk, izvēloties no Denge vīrusa, Japānas encefalīta vīrusa un Rietumnilas vīrusa.

13. Process rekombinanto proteīnu un peptīdu producēšanai, kas satur šādus posmus:

a. ģenētiski modificē nepārtrauktās diploīdu putna šūnu līnijas, kuras iegūst procesā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, veicot nestabilo vai stabilo ekspresijas vektora transfekciju;

b. atdala minētās ģenētiski modificētās putna šūnu līnijas, kas izsaka minētos rekombinantus proteīnus vai peptīdus; un

c. attīra rekombinantus peptīdus vai proteīnus.

- (51) **C07K 14/71**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2162149**
A61K 39/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 38/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08745615.8 (22) 11.04.2008
 (43) 17.03.2010
 (45) 06.11.2013
 (31) 941524 P (32) 01.06.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/060044 11.04.2008
 (87) WO2008/150577 11.12.2008
 (73) The Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Inc., 6720-A Rockledge Drive, Suite 100, Bethesda, MD 20817, US
 (72) PEOPLES, George E., US
 SATHIBALAN, Ponniah, US
 (74) Marshall, Cameron John, et al, Carpmals & Ransford, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

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

(54) **VAKCĪNA KRŪTS VĒŽA RECIDĪVA NOVĒRŠANAI**
VACCINE FOR THE PREVENTION OF BREAST CANCER RELAPSE

(57) 1. Kompozīcija, kas satur farmaceitiski efektīvu nesēju un peptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2 lietošanai aizsargājošas vai terapeitiskas imunitātes inducēšanai individuam pret krūts vēža recidīvu, turklāt *HER2/neu* proteīna ekspresijas imūnhistoķīmiskais (IHĶ) novērtējums individuam ir 1+ vai 2+ pakāpe un *HER2/neu* gēna ekspresijas novērtējums ar fluorescences *in situ* hibridizācijas (FISH) metodi ir zem $2,0 \pm 20\%$.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir izveidota tāda, kas ir jāievada ik mēnesi inokulācijas vai injekcijas ceļā, labāk intradermālas injekcijas ceļā, līdz tiek iegūta aizsargājoša imunitāte.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt kompozīcija ir izveidota tāda, kas ir jāievada kā trīs līdz sešas ikmēneša injekcijas un labāk – kā sešas ikmēneša injekcijas.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir izveidota tāda, kas ir jāievada kopā ar vakcīnas iedarbību pastiprinošu kompozīciju, turklāt vakcīnas iedarbību pastiprinošā kompozīcija satur farmaceitiski efektīvu nesēju un peptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pastiprinošā kompozīcija ir izveidota tāda, kas ir jāievada inokulācijas vai injekcijas ceļā, labāk intradermālas injekcijas ceļā.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir izveidota kopējās devas inokulēšanai vai injicēšanai, to sadalot vienā vai vairākās nelielās devās, un/vai pastiprinošā kompozīcija ir izveidota inokulēšanai vai injicēšanai vienā vai vairākās atsevišķās devās.

7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt divas kompozīcijas devas un/vai divas pastiprinošās kompozīcijas devas ir ar vienādu peptīda koncentrāciju.

8. Kompozīcija saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt inokulēšanas vai injicēšanas vietas uz ķermeņa ir izvietotas vismaz 5 cm attālumā cita no citas.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai, turklāt pastiprinošā kompozīcija ir izveidota tāda, kas ir jāievada ik pēc 6 līdz 12 mēnešiem, labāk ik pēc 6 mēnešiem pēc primārās imunizācijas shēmas pabeigšanas.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt indivīds ir cilvēks.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt cilvēks ekspresē cilvēka leikocītu antigēnu A2 vai cilvēka leikocītu antigēnu A3.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt indivīds ir sasniedzis pilnīgu klīnisko remisiju pēc limfmezglu pozitīva vai limfmezglu negatīva krūts vēža diagnosticēšanas, vai kur individuam ir daļēja krūts vēža remisija.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt kompozīcija papildus satur adjuvantu, turklāt labāk, ja adjuvants ir rekombinants cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošais faktors.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 13. pretenzijai, turklāt vakcīnas iedarbību pastiprinošā kompozīcija papildus satur adjuvantu, turklāt labāk, ja adjuvants ir rekombinants cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošais faktors.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt kompozīcija inducē citotoksisko T limfocītu atbildes reakciju uz peptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2.

16. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 15. pretenzijai, turklāt cilvēkam bija limfmezglu pozitīvs krūts vēzis vai limfmezglu negatīvs krūts vēzis.

17. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 16. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur

(i) no 0,1 līdz 10 mg peptīda, labāk 0,1, 0,5 vai 1 mg peptīda, un

(ii) no 0,01 līdz 0,5 mg cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošā faktora (GM-CSF) kā adjuvanta, labāk 0,25 vai 0,125 mg GM-CSF.

18. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai cilvēkam ar *HER2/neu* proteīna ekspresijas imūnhistoķīmisko (IHĶ) novērtējumu

1+ vai 2+ pakāpe un *HER2/neu* gēna ekspresijas novērtējumu ar fluorescences *in situ* hibridizācijas (FISH) metodi zem $2,0 \pm 20\%$, turklāt kompozīcija satur

(i) vakcīnas kompozīciju, kas satur 1 mg peptīda ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2 un 0,125 vai 0,250 mg cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošā faktora (GM-CSF) kā adjuvanta, turklāt vakcīnas kompozīcija ir izveidota ievadīšanai kā trīs līdz sešas ikmēneša injekcijas, labāk kā intradermālas injekcijas, un

(ii) vakcīnas iedarbību pastiprinošu kompozīciju, kas satur 1 mg peptīda ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2 un 0,125 vai 0,250 mg cilvēka granulocītu-makrofāgu kolonijas stimulējošā faktora (GM-CSF) kā adjuvanta, turklāt vakcīnas iedarbību pastiprinošā kompozīcija ir izveidota ievadīšanai injekcijas ceļā, labāk intradermālas injekcijas ceļā ik pēc sešiem mēnešiem pēc primārās imunizācijas shēmas pabeigšanas.

19. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt indivīds ir ar *HER2/neu* proteīna ekspresijas imūnhistoķīmisko (IHĶ) novērtējumu 1+ pakāpe.

- (51) **C07K 16/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2163562**
C07K 16/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 5/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C12N 15/85⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09174190.0 (22) 21.06.2006
(43) 17.03.2010
(45) 18.09.2013
(31) 692830 P (32) 21.06.2005 (33) US
(62) EP06773749.4 / EP1899378
(73) XOMA (US) LLC, 2910 Seventh Street, Berkeley, CA 94710, US
- (72) MASAT, Linda, US
HAAK-FRENDSCHO, Mary, US
CHEN, Gang, US
HORWITZ, Arnold, US
ROELL, Marina, US
- (74) Bühler, Dirk, Maiwald Patentanwalts GmbH, Elisenhof, Elisenstraße 3, 80335 München, DE
Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IL-1BETA SAISTOŠAS ANTIVIELAS UN TO FRAGMENTI**
IL-1BETA BINDING ANTIBODIES AND FRAGMENTS THEREOF
- (57) 1. IL-1β saistoša anti viela vai tās IL-1β saistošs fragments, turklāt minētā anti viela vai fragments saistās ar cilvēka IL-1β ar disociācijas konstanti mazāku par 1 pM un turklāt anti viela vai tās fragments konkurē ar tādas anti vielas saistīšanos, kurai ir vieglās ķēdes variablais apgabals ar SEQ ID NO: 11 un smagās ķēdes variablais apgabals ar SEQ ID NO: 15, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR1 apgabals ir ar sekvenci RASQDISNYLS, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR2 apgabals ir ar sekvenci YTSKLHS, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR3 apgabals ir ar sekvenci LQGKMLPWT, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR1 apgabals ir ar sekvenci TSGMGVG, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR2 apgabals ir ar sekvenci HIWWDGDESYNPSLK un turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR3 apgabals ir ar sekvenci X1X2YDPPWFVD, un turklāt X1 ir N, un turklāt X2 ir R vai K.
2. IL-1β saistoša anti viela vai tās IL-1β saistošs fragments, turklāt minētā anti viela vai fragments saistās ar cilvēka IL-1β ar disociācijas konstanti mazāku par 1 pM un turklāt anti viela vai fragments saistās pie tā paša IL-1β epitopa, kā anti viela, kurai ir vieglās ķēdes variablais apgabals ar SEQ ID NO: 11 un smagās ķēdes variablais apgabals ar SEQ ID NO: 15, tādā veidā, ka piesaistījies anti viela vai fragments būtībā pieļauj IL-1β saistīšanos pie IL-1 receptora I (IL-1RI), turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR1 apgabals ir ar sekvenci RASQDISNYLS, turklāt minētās anti vielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR2 apgabals ir ar sekvenci YTSKLHS, turklāt minētās

antivielas vai tās fragmenta vieglās ķēdes CDR3 apgabals ir ar sekvenci LQGKMLPWT, turklāt minētās antivielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR1 apgabals ir ar sekvenci TSGMGVGV, turklāt minētās antivielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR2 apgabals ir ar sekvenci HIWWDGDESYPNSLK un turklāt minētās antivielas vai tās fragmenta smagās ķēdes CDR3 apgabals ir ar sekvenci X1X2YDPPWFVD, un turklāt X1 ir N, un turklāt X2 ir R vai K.

3. Antiviela vai antivielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antiviela vai antivielas fragments ir Fab, F(ab')₂, Fv, vienas ķēdes antivielas fragments, multispecifiska antiviela, dimēriska antiviela (*diabody*), trimēriska antiviela (*triabody*), tetramēriska antiviela (*tetrabody*), miniantiviela (*minibody*), lineāra antiviela, helātus veidojoša rekombinanta antiviela, trispēcifiska antiviela (*tribody*), bispēcifiska antiviela (*bibody*), intraantiviela (*intra-body*), nanoantiviela (*nanobody*), maza modulāra imunofarmaceutiska viela (SMIP), saistošā domēna-imunoglobulīna sapludināts proteīns, kamelizēta antiviela vai V_H saturoša antiviela.

4. Antiviela vai antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai antivielas fragments satur smagās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur kādu no SEQ ID NO: 8 un 26 aminoskābju sekvencēm un vieglās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur kādu no SEQ ID NO: 9 un 11 aminoskābju sekvencēm.

5. Antiviela vai antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai antivielas fragments satur smagās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur SEQ ID NO: 8 aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur SEQ ID NO: 9 aminoskābju sekvenci.

6. Antiviela vai antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai antivielas fragments satur smagās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur SEQ ID NO: 26 aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes variablu apgabalu, kurš satur SEQ ID NO: 11 aminoskābju sekvenci.

7. Nukleīnskābe, kas kodē antivieli vai antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

8. Nukleīnskābe, kas satur nukleīnskābes sekvenci, kas kodē antivielas smagās ķēdes variablu apgabalu, turklāt smagās ķēdes variablais apgabals satur SEQ ID NO: 8 vai 26 aminoskābju sekvenci.

9. Nukleīnskābe, kas satur nukleīnskābes sekvenci, kas kodē antivielas vieglās ķēdes variablu apgabalu, turklāt vieglās ķēdes variablais apgabals satur SEQ ID NO: 9 vai 11 aminoskābju sekvenci.

10. Vektors, kas satur nukleīnskābes sekvenci saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai.

11. Šūna, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai vai vektoru saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā šūna nav cilvēka embrionālā cilmes šūna vai cilvēka apaugļota olšūna.

12. Kompozīcija, kas satur (a) antivieli vai antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, nukleīnskābi saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai vai vektoru saskaņā ar 10. pretenziju un (b) piemērotu nesēju.

13. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt nesējs ir farmaceutiski pieņemams nesējs.

14. Kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt kompozīcija ir formā, kas ir piemērota intraartikulārai, subkutānai, intravenozai, intraperitoneālai, intracerebrālai (parenhīmā), intracerebroventrikulārai, intramuskulārai, intraokulārai, intraarteriālai ievadīšanai, ievadīšanai bojātos audos, perorālai ievadīšanai vai ievadīšanai inhalācijas ceļā.

15. Kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt kompozīcija ir kontrolēta atbrīvošanas vai ilgstošas atbrīvošanas farmaceutiska kompozīcija.

16. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai ar IL-1 saistītas slimības vai stāvokļa ārstēšanā vai profilaksē zīdītājam, kas satur (a) antivielas vai antivielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, (b) nukleīnskābes saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, (c) vektora saskaņā ar 10. pretenziju vai (d) kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai efektīvu daudzumu, turklāt minētā(-ais) ar IL-1 saistītā(-ais) slimība vai stāvoklis ir iekaisuma slimība, autoimūna slimība vai vēzis.

- (51) **A61K 31/451**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2167085**
 (21) 08758225.0 (22) 13.06.2008
 (43) 31.03.2010
 (45) 25.12.2013
 (31) PCT/DK2007/050076 (32) 15.06.2007 (33) WO
 (86) PCT/DK2008/000216 13.06.2008
 (87) WO2008/151632 18.12.2008
 (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
 (72) MILLER, Silke, US
 (74) Conrad, Lars Sparre, et al, H. Lundbeck A/S Corporate Patents and Trademarks, Ottiliavej 9, 2500 Valby-Copenhagen, DK
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **4-[2-(4-METILFENILSULFANIL)FENIL]PIPERIDĪNA IZMANTOŠANA KAIRINĀTĀS ZARNAS SINDROMA (KZS) ĀRSTĒŠANĀ**
4-[2-(4-METHYLPHENYLSULFANYL)PHENYL]PIPERIDINE FOR THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS)
 (57) 1. 4-[2-(4-metilfenilsulfanil)fenil]piperidīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls (savienojums I) izmantošanai kairinātās zarnas sindroma ārstēšanā.
 2. Savienojums I saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums I tiek ievadīts kristāliskā formā.
 3. Savienojums I saskaņā ar 2. pretenziju, kur savienojums I ir HBr aditīvais sāls.
 4. Savienojums I saskaņā ar 2. pretenziju, kur HBr aditīvais sāls ir raksturots ar pulvera rentgenstaru difrakcijas (XRPD) ainu, kur pīķi ir novērojami pie apmēram 6,08, 17,81, 19,26, 25,38° 2θ (visiem ± 0,1°).
 5. Savienojums I saskaņā ar 4. pretenziju, kur minētais HBr sāls ir raksturots ar XRPD ainu, kā attēlots 1. attēlā.
 6. Savienojums I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur savienojums I tiek ievadīts 1 līdz 20 mg/dienā.

- (51) **A61L 27/52**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2170287**
A61K 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/765⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61L 27/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 9/16⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08779052.3 (22) 23.07.2008
 (43) 07.04.2010
 (45) 06.11.2013
 (31) 952056 P (32) 26.07.2007 (33) US
 07113251 26.07.2007 EP
 (86) PCT/NL2008/050506 23.07.2008
 (87) WO2009/014441 29.01.2009
 (73) Aqtis IP BV, Yalelaan 44, 3584 CM Utrecht, NL
 (72) SUPĒR, Henderikus, NL
 MIJNEN, Paul Willem, NL
 ZIJLSTRA, Pieter Gerard, NL
 GRIJPMMA, Dirk Wybe, NL
 (74) Nederlandsch Octroibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **MIKRODAĻIŅAS, KAS SATUR POLIKAPROLAKTONU (PKL), UN TO IZMANTOŠANA**
MICROPARTICLES COMPRISING PCL AND USES THEREOF
 (57) 1. Paņēmiens polikaprolaktonu (PKL) saturošu mikrodaļiņu iegūšanai, kas ietver šādus soļus:
 a1) PKL polimēra šķīdināšanu šķīdinātājā un izšķīdinātā PKL polimēra samaisīšanu ar šķīdumu, kas satur virsmaktīvu vielu, pie kam minētā virsmaktīvā viela ir metilceluloze, kuras koncentrācija ir apmēram no 1 līdz 5 masas %, minētā šķīduma viskozitāte ir robežās no 1 līdz 400 000 cP,
 b) no (a1) iegūtā šķīduma PKL saturošu mikrodaļiņu veidošanu.
 2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā šķīdinātājs ir izvēlēts no halogēnu savienojumiem.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kurā šķīdinātājs ir dihlorometāns.
4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kurā solis (b) satur PKL saturošu mikrodaliņu veidošanu, ekstrahējot šķīdinātāju no šīm PKL saturošajām mikrodaliņām, kuras ir disperģētas virsmaktīvu vielu saturošā šķīdumā, ekstrahējot ar iztvaicēšanu.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā metilcelulozes Mn ir 63000 un metilcelulozes koncentrācija, vislabāk, ir no 1 līdz 2,5 masas %.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā PKL polimērs ir lineārs polimērs, kopolimērs, terpolimērs vai dažādu veidu homo-/ko-/terpolimēru maisījums.
7. PKL homopolimēra mikrodaliņas, kas iegūtas saskaņā ar 5. pretenzijā definēto paņēmienu un kurām ir vismaz šādas īpašības:
 - i) diametrs ir robežās no 5 līdz 200 μm,
 - ii) viendabīgs blīvums, forma un saturs,
 - iii) tās būtībā ir lodveida mikrosfēras,
 - iv) gluda virsma.
8. PKL homopolimēra mikrodaliņas saskaņā ar 7. pretenziju, kuru diametrs ir robežās no 25 līdz 75 μm.
9. Biodegradējams injicējams gēls, kas satur PKL homopolimēra mikrodaliņas saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju un nesēju, kā arī tas opcionāli papildus satur aktīvu sastāvdaļu.
10. Gēls saskaņā ar 9. pretenziju, kurā ir aktīva sastāvdaļa, kas ir anestēzijas līdzeklis.
11. Gēls saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas ir implants vai pildviela.
12. Gēla saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai izmantošana par medikamentu, labāk ādas patoloģijas vai kropsības ārstēšanai un/vai urīnpūšļa darbības kontrolēšanai, un/vai kuņģa refluksa kontrolēšanai, un/vai erektilās disfunkcijas ārstēšanai, un/vai balss saišu ārstēšanai.
13. Gēls saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kas ir kosmētiskas gēls.
14. Gēla saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai ādas patoloģijas vai kropsības ārstēšanai un/vai urīnpūšļa darbības kontrolēšanai, un/vai kuņģa refluksa kontrolēšanai, un/vai erektilās disfunkcijas ārstēšanai, un/vai balss saišu ārstēšanai.
15. Gēla, kā definēts 13. pretenzijā, izmantošana kosmētikā.

3. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ietver:
 - a. smagās ķēdes variablo posmu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. SEQ ID NO: 7 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas;
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 139 no SEQ ID NO: 30 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas, un
 - iii. aminoskābju sekvences, kam ir vismaz 90 % homoloģija ar aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 139 no SEQ ID NO: 30, un papildus ietver:
 - b. vieglās ķēdes variablo posmu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. SEQ ID NO: 8 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas;
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 32 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas;
 - iii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 33 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas;
 - iv. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 34 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas, un
 - v. aminoskābju sekvences, kam ir vismaz 90 % homoloģija ar aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 32, 33 vai 34.
 4. Antiviela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ietver:
 - a. smago ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 466 no SEQ ID NO: 31 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas, un
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 469 no SEQ ID NO: 35 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas, un
 - b. vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 36 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas;
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 37 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas, un
 - iii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 38 vai tās varianta, pie kam minētais variants ietver vienu, divas vai trīs konservatīvi modificētas aminoskābju aizvietošanas.
 5. Antiviela vai antielas fragments, kurš piesaista cilvēka PD-1, kas ietver:
 - a. smagās ķēdes variablo posmu, kas satur aminoskābju atlikumus no 20 līdz 139 no SEQ ID NO: 30, un
 - b. vieglās ķēdes variablo posmu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 32;
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 33 un
 - iii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 130 no SEQ ID NO: 34.
 6. Antiviela, kura piesaista cilvēka PD-1, kas ietver:
 - a. smago ķēdi, kas satur aminoskābju atlikumus no 20 līdz 466 no SEQ ID NO: 31, un
 - b. vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
 - i. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 36;
 - ii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 37 un
 - iii. aminoskābju atlikumiem no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 38.
 7. Antiviela saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam smagā ķēde ietver aminoskābju atlikumus no 20 līdz 466 no SEQ ID NO: 31 un vieglā ķēde ietver aminoskābju atlikumus no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 36.
 8. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai 5. pretenziju, kas papildus ietver smagās ķēdes konstanto posmu, kas satur γ4 vai γ1 cilvēka smagās ķēdes konstanto posmu.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | C07K 16/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) | 2170959 |
| | A61K 39/395⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| | A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) | 08768485.8 | (22) | 13.06.2008 |
| (43) | 07.04.2010 | | |
| (45) | 02.10.2013 | | |
| (31) | 944583 P | (32) | 18.06.2007 |
| (86) | PCT/US2008/007463 | | 13.06.2008 |
| (87) | WO2008/156712 | | 24.12.2008 |
| (73) | Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, NL | | |
| (72) | CARVEN, Gregory John, US
VAN EENENNAAM, Hans, NL
DULOS, Gradus Johannes, NL | | |
| (74) | Horgan, James Michael Frederic, Merck & Co., Inc. European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB | | |
| | Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | ANTIVIELAS PRET CILVĒKA IEPROGRAMMĒTAS NĀVES RECEPTORU PD-1
ANTIBODIES TO HUMAN PROGRAMMED DEATH RECEPTOR PD-1 | | |
| (57) | 1. Antiviela vai antielas fragments, kurš piesaista cilvēka PD-1, kas ietver vieglo ķēžu CDR sekvences SEQ ID NO: 15, 16 un 17 un smago ķēžu CDR sekvences SEQ ID NO: 18, 19 un 20, pie kam minētā antiiviela vai antielas fragments bloķē cilvēka PD-L1 un cilvēka PD-L2 piesaistīšanu pie cilvēka PD-1. | | |
| | 2. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā antiiviela vai antielas fragments bloķē cilvēka PD-L1 un/vai cilvēka PD-L2 piesaistīšanu pie cilvēka PD-1 ar IC ₅₀ , kas ir aptuveni 1 nM vai mazāka. | | |

9. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam antiela vai antielas fragments:

- piesaista cilvēka PD-1 ar K_D aptuveni 100 pM vai mazāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar K_D aptuveni 30 pM vai mazāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar aptuveni tādu pašu K_D kā antiela ar smago ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 31, un vieglo ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 32;
- piesaista cilvēka PD-1 ar aptuveni tādu pašu K_D kā antiela ar smago ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 31, un vieglo ķēdi, kas ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 33;
- piesaista cilvēka PD-1 ar k_{asoc} aptuveni $7,5 \times 10^5$ l/M-s vai lielāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar k_{asoc} aptuveni 1×10^6 l/M-s vai lielāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar k_{disoc} aptuveni 2×10^{-5} l/s vai mazāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar k_{disoc} aptuveni $2,7 \times 10^{-5}$ l/s vai mazāku;
- piesaista cilvēka PD-1 ar k_{disoc} aptuveni 3×10^{-5} l/s vai mazāku vai

j. bloķē cilvēka PD-L1 un/vai cilvēka PD-L2 piesaistīšanu pie cilvēka PD-1 ar IC_{50} aptuveni 1 nM vai mazāku.

10. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam antiela vai antielas fragments ir:

- himēriska antiela vai tās fragments;
- cilvēka antiela vai tās fragments vai
- humanizēta antiela vai tās fragments.

11. Antielas fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam antielas fragments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, F(aV)2 un diavielas.

12. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam antiela vai antielas fragments palielina T šūnu aktivāciju.

13. Izolēts polinukleotīds, kas kodē antielu vai antielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Izolētais polinukleotīds saskaņā ar 13. pretenziju, pie kam antiela ietver smago ķēdi, kas satur aminoskābju atlikumus no 20 līdz 466 no SEQ ID NO: 31, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju atlikumus no 20 līdz 237 no SEQ ID NO: 36.

15. Izolētais polinukleotīds saskaņā ar 13. pretenziju, kas ietver SEQ ID NO: 23 un SEQ ID NO: 27 vai SEQ ID NO: 22 un SEQ ID NO: 27.

16. Ekspresijas vektors, kas ietver izolēto polinukleotīdu saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai.

17. Saimniekšūna, kas ietver ekspresijas vektoru saskaņā ar 16. pretenziju.

18. Antielas vai antielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai producēšanas paņēmieni, kurā ietilpst:

- saimniekšūnas saskaņā ar 17. pretenziju kultivēšana barotnē apstākļos, kuros tiek ekspresēta nukleīnskābes sekvence, tādā veidā producējot polipeptīdus, kas ietver vieglās un smagās ķēdes variablos posmus, un
- polipeptīdu atdalīšana no saimniekšūnas vai barotnes.

19. Kompozīcija, kura satur antielu vai antielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai kuru iegūst ar paņēmieni saskaņā ar 18. pretenziju, kopā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

20. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai kuru iegūst ar paņēmieni saskaņā ar 18. pretenziju, kuru izmanto vēža vai infekcijas, vai infekcijas slimības ārstēšanā.

21. Antiviela vai antielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kuru izmanto vēža ārstēšanas paņēmienā.

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

(72) BONNERT, Roger, Victor, GB

LUKER, Timothy, Jon, GB

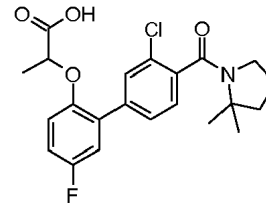
PATEL, Anil, GB

RIGBY, Aaron, GB

(74) Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV

(54) **JAUNI SAVIENOJUMI 951: BIFENILOKSIPROPĀNSKĀBE KĀ CRTH2 MODULATORI UN STARPPRODUKTI NOVEL COMPOUNDS 951: A BIPHENYLOXYPROPANOIC ACID AS CRTH2 MODULATOR AND INTERMEDIATES**

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



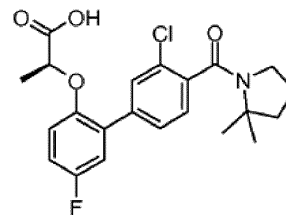
(I)

kā (2S)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābes un (2R)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābes maisījums vai to farmaceitiski pieņemami solvāti vai to farmaceitiski pieņemami sāļi vai farmaceitiski pieņemamu sāļu solvāti.

2. Maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā (2S)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābes daudzums ir vismaz 95 %.

3. Maisījums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā (2S)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābe un (2R)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābe ir 2-metilpropān-2-amīna sāls formā.

4. Savienojums (2S)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābe ar formulu (I):

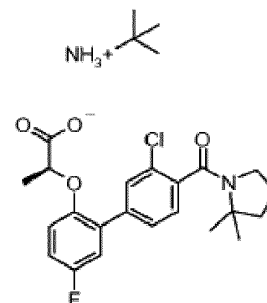


(I)

vai tā farmaceitiski pieņemams solvāts vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai farmaceitiski pieņemama sāls solvāts.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 4. pretenziju amīna sāls formā.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir (2S)-2-((3'-hlor-4'-[(2,2-dimetilpirolidin-1-il)karbonil]-5-fluorbifenil-2-il)oksi)propānskābes 2-metilpropān-2-amīna sāls:



7. Sāls saskaņā ar 6. pretenziju kristāliskā formā, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulvera difraktogrammas maksimumiem pie vismaz vienas no sekojošām 2-tēta vērtībām, kuras tiek mērītas, izmantojot CuKα-starojumu: 14,6, 17,4 un 21,1.

8. Sāls saskaņā ar 6. pretenziju kristāliskā formā, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulvera difraktogrammas maksimumiem, kā attēlots Fig. 1.

(51) C07D 295/18 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2173730	
A61K 31/40 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾		
A61P 11/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾		
(21) 08776164.9	(22) 01.07.2008	
(43) 14.04.2010		
(45) 06.11.2013		
(31) 948012 P	(32) 05.07.2007	(33) US
(86) PCT/GB2008/050525	01.07.2008	
(87) WO2009/004379	08.01.2009	

9. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju kristāliskā formā, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulvera difraktogrammas maksimumiem, kā attēlots Fig. 2.

10. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju kristāliskā formā, kas raksturīgs ar rentgenstaru pulvera difraktogrammas maksimumiem, kā attēlots Fig. 3.

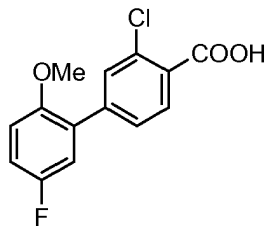
11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai terapijā.

12. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceitiski pieņemams solvāts, farmaceitiski pieņemams sāls vai sāls solvāts, kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošanai elpošanas ceļu slimību ārstēšanā.

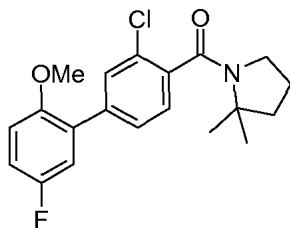
13. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošanai elpošanas ceļu traucējumu ārstēšanā.

14. Savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošanai astmas, rinīta vai HOPS (hroniskas obstruktīvas plaušu slimības) ārstēšanā.

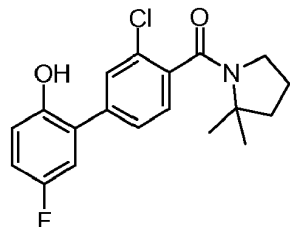
15. Savienojums ar formulu (1a):



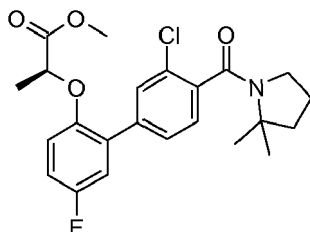
16. Savienojums ar formulu (1c):



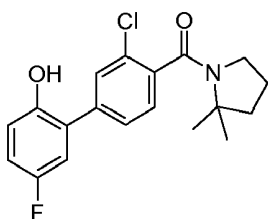
17. Savienojums ar formulu (1d):



18. Savienojums ar formulu (1f):

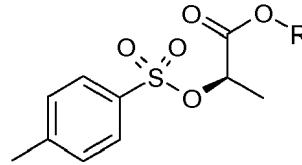


19. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I) iegūšanai, kas ietver: savienojuma ar formulu (1d):



(1d)

pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (1e):



(1e).

kurā R ir esteri veidojoša grupa, kam seko galīgā atvasinājuma deesterificēšana, un neobligāti veidojot farmaceitiski pieņemamu sāli, solvātu vai sāls solvātu.

20. Farmaceitisks produkts, kas satur kombinācijā: pirmo aktīvo ingredientu, kas ir savienojums ar formulu (I), kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai, un otru aktīvo ingredientu, kas ir izvēlēts no viena vai vairākiem:

- PDE4 inhibitora;
- selektīva β2 adrenoreceptoru agonista;
- hemokīna receptoru funkcijas modulatora;
- p38 kināzes funkcijas inhibitora;
- glikokortikoīda;
- antiholīnērgiska līdzekļa; un
- nesteroīda glikokortikoīdu receptoru antagonista.

(51) **G06F 19/00**⁽²⁰¹¹⁰¹⁾
C12Q 1/68⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2183693**

(21) 08776043.5

(22) 23.07.2008

(43) 12.05.2010

(45) 01.01.2014

(31) 951438 P

(32) 23.07.2007 (33) US

(86) PCT/GB2008/002530

23.07.2008

(87) WO2009/013496

29.01.2009

(73) The Chinese University Of Hong Kong, Technology Licensing Office, Room 226, Pi Ch'iu Building Shatin, New Territories, HK

(72) LO, Yuk-Ming Dennis, HK
CHIU, Rossa Wai Kwun, HK
CHAN, Kwan Chee, HK

(74) Harrison, Susan Joan, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FETĀLĀS HROMOSOMU ANEPLĪDIJAS DIAGNOSTIKA, LIETOJOT GENOMA SEKVĒNĒŠANU DIAGNOSING FETAL CHROMOSOMAL ANEUPLOIDY USING GENOMIC SEQUENCING**

(57) 1. Metode fetālās hromosomu aneplīdijas prenatalās diagnostikas veikšanai bioloģiskam paraugam, kas iegūts no sievietes-grūtnieces ar embriju, pie kam bioloģiskais paraugs satur mātes un embrija ārpusšūnu nukleīnskābju molekulas un metode ietver:

nejaušu sekvenēšanu vismaz daļai no nukleīnskābju molekulu kopuma, kas eksistē bioloģiskajā paraugā, lai iegūtu noteiktu skaitu sekvenču, pie tam sekvenču pārstāv cilvēka genoma kādu daļu, katras sekvenču lokalizāciju cilvēka genomā ar datorsistēmas palīdzību,

pirmā sekvenču skaita noteikšanu, kas atbilst pirmās izvēles hromosomai,

otrā sekvenču skaita noteikšanu, kas atbilst vienai vai vairākām otrās izvēles hromosomām,

parametra noteikšanu no pirmā un otrā sekvenču skaita, pie tam parametrs pārstāv noteiktu sakarību starp pirmo un otro skaitu, un parametra salīdzināšanu ar vienu vai vairākām robežvērtībām, lai novērtētu, vai pirmās izvēles hromosomai ir diagnosticējama fetālā hromosomu aneplīdija.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bioloģiskais paraugs ir mātes asinis, plazma, serums, urīns vai siekalas.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka bioloģiskais paraugs ir šķidrums-apskalojums, kas iegūts caur dzemdes kaklu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmās izvēles hromosoma ir hromosoma 21, hromosoma 18, hromosoma 13, hromosoma X vai hromosoma Y.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka parametrs tiek aprēķināts no pirmā skaitļa un otrā skaitļa attiecības.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka attiecība tiek aprēķināta kā daļījums vai nu sekvenču skaitam, vai nasekvenēto nukleotīdu skaitam, vai savākto sekvenču kopējam garumam.

7. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sekvences, kas atbilst pirmās izvēles hromosomai, ir izvēlētas īsākas nekā noteikts bāzu pāru skaits.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka noteiktais bāzu pāru skaits ir 300 bāzu pāri, 200 bāzu pāri vai 100 bāzu pāri.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka nukleīnskābju molekulas no bioloģiskā parauga ir bagātinātas ar sekvenčēm no vismaz vienas konkrētas hromosomas.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka nukleīnskābju molekulas bioloģiskajā paraugā ir bagātinātas ar sekvenčēm, īsākām par 300 bāzu pāriem.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka nukleīnskābju molekulas bioloģiskajā paraugā ir bagātinātas ar sekvenčēm, īsākām par 200 bāzu pāriem.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka nukleīnskābju molekulas bioloģiskajā paraugā ir amplificētas ar polimerāzes ķēdes reakciju.

13. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iegūtās sekvences pārstāv vismaz noteiktu frakciju no cilvēka genoma.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka frakcija pārstāv vismaz 0,1 % no cilvēka genoma.

15. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka frakcija pārstāv vismaz 0,5 % no cilvēka genoma.

16. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena no robežvērtībām ir atkarīga no fetālās DNS frakcionālā satura bioloģiskajā paraugā.

17. Metode saskaņā ar 16. pretenziju, raksturīga ar to, ka fetālās DNS frakcionālais saturs bioloģiskajā paraugā tiek noteikts pēc jebkura viena vai dažiem no rādītājiem: Y hromosomai atbilstošo sekvenču saturs, fetālais epigēnētiskais marķieris vai, izmantojot viena nukleotīda polimorfisma analīzi.

18. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka robežvērtība ir references vērtība, kas iegūta no viena vai vairākiem normāliem bioloģiskiem paraugiem.

19. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka papildus iever:

fetālās DNS daudzuma noteikšanu bioloģiskajā paraugā un sekvenču skaita aprēķināšanu, kuras ir jāiegūst, pamatojoties uz vēlamo precizitāti un fetālās DNS daudzumu bioloģiskajā paraugā.

20. Datorprogrammatūra, kas ietver datorlasāmu vidi ar instrukciju kopumu datorsistēmas vadībai, lai veiktu fetālās hromosomu aneplidijas prenatalu diagnostiku bioloģiskajā paraugā, kas iegūts no sievietes grūtniecības laikā, pie tam bioloģiskais paraugs satur mātes un embrija ārpusēnu nukleīnskābju molekulas, un datorprogrammas darbība ietver sekojošas stadijas:

tiek saņemts vismaz norādītais sekvenču skaits no bioloģiskajā paraugā ietilpstošo nukleīnskābju molekulu kopuma vismaz daļas nejaušas sekvenēšanas, pie tam sekvences atbilst daļai no cilvēka genoma,

tiek lokalizēta katra sekvenču cilvēka genomā, tiek noteikts pirmo sekvenču skaits, kuras ir lokalizētas kā atbilstošas pirmās izvēles hromosomai,

tiek noteikts otro sekvenču skaitu, kuras atbilst vienai vai vairākām otrās izvēles hromosomām,

tiek aprēķināts parametrs no pirmā un otrā sekvenču skaita, pie tam parametrs pārstāv noteiktu sakarību starp pirmo un otro skaitu,

parametrs tiek salīdzināts ar vienu vai vairākām robežvērtībām un,

balstoties uz salīdzināšanu, rezultātā tiek noteikts, vai pirmās izvēles hromosomai piemīt fetālā hromosomu aneplidija.

21. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka papildus ietver nukleīnskābju molekulu aprēķināšanu daudzumam, kam jānosaka sekvenču, balstoties uz vēlamo precizitāti.

22. Metode saskaņā ar 21. pretenziju, raksturīga ar to, ka vēlamā precizitāte ir vismaz 95 %.

23. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sekvenču pirmais skaits un otrais skaits tiek noteikti no sekvenčēm, kas identificētas kā viennozīmīgi atbilstīgas attiecīgi pirmās izvēles hromosomai un vienai vai vairākām otrās izvēles hromosomām.

24. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka nosakāmais sekvenču skaits ir vismaz 120000, ja bioloģiskais paraugs satur 20 % vai vairāk fetālās DNS, vismaz 180000, ja bioloģiskais paraugs satur 10 % vai vairāk fetālās DNS, vai vismaz 540000, ja bioloģiskais paraugs satur 5 % vai vairāk fetālās DNS.

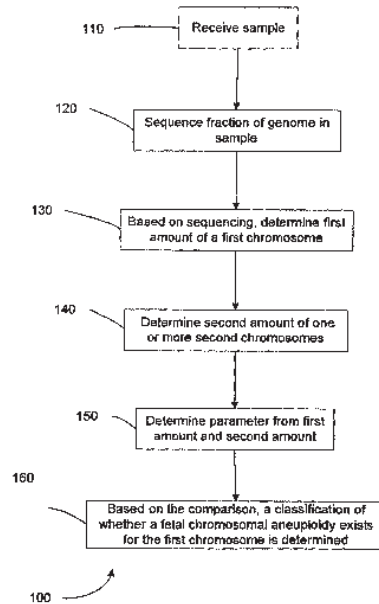
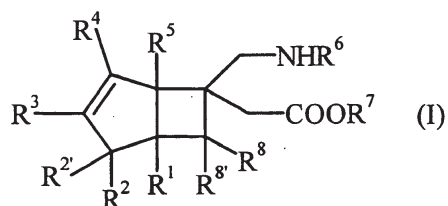


FIG. 1

- (51) **C07C 229/32**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2192109**
A61K 31/195⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/215⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07C 323/58⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 08833399.2 (22) 25.09.2008
 (43) 02.06.2010
 (45) 04.09.2013
 (31) 2007255430 (32) 28.09.2007 (33) JP
 (86) PCT/JP2008/067223 25.09.2008
 (87) WO2009/041453 02.04.2009
 (73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
 (72) SHIMADA, Kousei, JP
 KAWAMURA, Asuka, JP
 ARAKAWA, Naohisa, JP
 DOMON, Yuki, JP
 (74) Fairbairn, Angus Chisholm, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **BICIKLISKAS AMINOSKĀBES ATVASINĀJUMS**
BICYCLIC AMINO ACID DERIVATIVE
 (57) 1. Savienojums, kas atbilst vispārējai formulai (I), vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls:



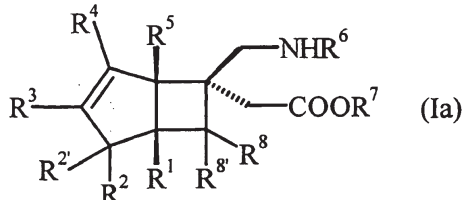
kur:

katra R¹, R², R^{2'}, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ un R^{8'} neatkarīgi ir ūdeņraža atoms; un R³ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa vai butilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kur R³ ir ūdeņraža atoms vai etilgrupa.

3. Savienojuma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju farmakoloģiski pieņemams sāls, kur farmakoloģiski pieņemamais sāls ir hidrohlorīds, benzolsulfonāts vai p-toluolsulfonāts.

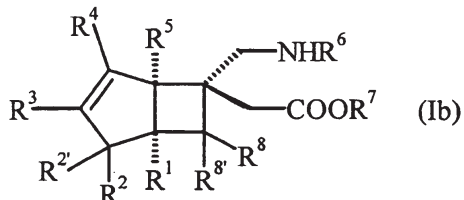
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kas atbilst vispārējai formulai (Ia), vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls:



kur:

katra grupa R¹, R², R^{2'}, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ un R^{8'} ir tāda, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kas atbilst vispārējai formulai (Ib), vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls:



kur:

katra grupa R¹, R², R^{2'}, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ un R^{8'} ir tāda, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no šādiem savienojumiem:

- (±)-[(1S,5R,6R)-6-(aminometil)biciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- (±)-[(1S,5R,6R)-6-(aminometil)-3-metilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- (±)-[(1S,5R,6R)-6-(aminometil)-3-etilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- (±)-[(1S,5R,6R)-6-(aminometil)-3-propilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- (±)-[(1S,5R,6R)-6-(aminometil)-3-butilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- [(1R,5S,6S)-6-(aminometil)biciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- [(1S,5R,6R)-6-(aminometil)biciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- [(1S,5R,6R)-6-(aminometil)biciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes hidrohlorīda;
- [(1S,5R,6R)-6-(aminometil)biciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes benzolsulfonāta;
- [(1R,5S,6S)-6-(aminometil)-3-etilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes;
- [(1R,5S,6S)-6-(aminometil)-3-etilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes p-toluolsulfonāta;
- [(1R,5S,6S)-6-(aminometil)-3-etilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes benzolsulfonāta; un
- [(1S,5R,6R)-6-(aminometil)-3-etilbiciklo[3.2.0]hept-3-en-6-il]etiķskābes.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvu ingredientu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kuru izmanto sāpju ārstēšanai un/vai novēršanai.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kuru izmanto slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

akūtām sāpēm, hroniskām sāpēm, sāpēm, ko izraisa mīksto audu vai perifērā trauma, postherpētiskās neiralģijas, pakauša neiralģijas, trigeminālas neiralģijas, mielomēra vai starpribu neiralģijas,

centrālām sāpēm, neiropātiskām sāpēm, migrēnas, sāpēm, kas saistītas ar osteoartrītu vai locītavu reimatismu, sāpēm, kas saistītas ar kontūziju, sastiepumu vai traumu, spondilālģijas, sāpēm, ko izraisa muguras smadzeņu vai smadzeņu stumbra trauma, sāpēm krustos, sēžas nerva neiralģijas, zobu sāpēm, miofasciālu sāpju sindroma, epiziotomijas sāpēm, podagras sāpēm, sāpēm, ko izraisa apdegums, sirds sāpēm, muskuļu sāpēm, acu sāpēm, iekaisuma sāpēm, orofaciālām sāpēm, vēdera sāpēm, sāpēm, kas saistītas ar dismenoreju, dzemdību sāpēm vai endometriozes, somatalģijas, sāpēm, kas saistītas ar nervu vai radikulāru bojājumu, sāpēm, kas saistītas ar amputāciju, trijzaru nerva neiralģiju, neiromu vai angītu, sāpēm, ko izraisa diabētiskā neiropātija (vai diabētiskās perifērās neiropātiskās sāpes), sāpēm, ko izraisa ķīmijterapijas izraisīta neiropātija, atipiskas faciālas neiralģijas, neiropātijas sāpēm krustos, neiralģijas, kas saistīta ar HIV, neiralģijas, kas saistīta ar AIDS, hiperālģijas, dedzinošām sāpēm, pēkšņām sāpēm, sāpēm, ko izraisa ķīmijterapija, pakauša neiralģijas, psihogēnām sāpēm, sāpēm, kas saistītas ar žultsakmeņiem, neiropātiskām vai ne-neiropātiskām sāpēm, kas saistītas ar vēzi, fantoma sāpēm, funkcionālām vēdera sāpēm, galvassāpēm, akūtām vai hroniskām spriedzes galvassāpēm, sinusa galvassāpēm, klastera galvassāpēm, temporomandibulārās locītavas sāpēm, augšžokļa sinusa sāpēm, sāpēm, ko izraisa ankilozējošais spondilartīts, pēcoperācijas sāpēm, sāpēm rētas apvidū, hroniskām, ne-neiropātiskām sāpēm, fibromialģijas, amiotrofās laterālās sklerozes, epilepsijas (parciālās epilepsijas, pieaugušo parciālās lēkmes un parciālās lēkmes epilepsijas pacientiem), ģeneralizēta trauksmes traucējuma un nemierīgo kāju sindroma ārstēšanai un/vai novēršanai.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kuru izmanto sāpju, ko izraisa diabētiskā neiropātija, ārstēšanai un/vai novēršanai.

11. Savienojuma vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana farmaceutiskas kompozīcijas iegūšanai sāpju ārstēšanai un/vai novēršanai.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kur farmaceutiskā kompozīcija ir kompozīcija sāpju, ko izraisa diabētiskā neiropātija, ārstēšanai un/vai novēršanai.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kuru izmanto postherpētiskās neiralģijas ārstēšanai un/vai novēršanai.

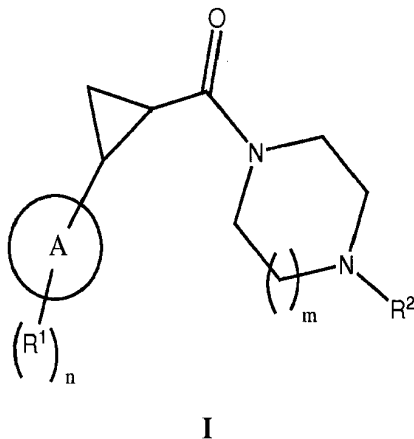
14. Savienojuma vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana farmaceutiskās kompozīcijas iegūšanai postherpētiskās neiralģijas ārstēšanai un/vai novēršanai.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kuru izmanto fibromialģijas ārstēšanai un/vai novēršanai.

16. Savienojuma vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana farmaceutiskās kompozīcijas iegūšanai fibromialģijas ārstēšanai un/vai novēršanai.

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) C07D 211/40 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2195293 |
| C07D 207/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 295/18 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 08788694.1 | (22) 20.08.2008 |
| (43) 16.06.2010 | |
| (45) 16.10.2013 | |
| (31) 957181 P | (32) 22.08.2007 (33) US |
| (86) PCT/GB2008/050723 | 20.08.2008 |
| (87) WO2009/024823 | 26.02.2009 |
| (73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE | |
| (72) ARNOLD, James, US | |
| BRUGEL, Todd, Andrew, US | |
| EDWARDS, Phil, US | |
| GRIFFIN, Andrew, CA | |
| GROBLEWSKI, Thierry, CA | |
| LABRECQUE, Denis, CA | |
| THRONER, Scott, US | |
| WESOLOWSKI, Steven, US | |
| BROWN, Dean, US | |
| (74) Aleksandrs SMIRNOVS, patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) CIKLOPROPILAMĪDA ATVASINĀJUMI | |
| CYCLOPROPYL AMIDE DERIVATIVES | |

(57) 1. Savienojums ar formulu I vai tā diastereomēri vai enantiomēri vai farmaceitiski pieņemami sāļi ar formulu I vai to diastereomēri vai enantiomēri vai to maisījumi:



kur:

A ir arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa;

m ir 1 vai 2;

n ir 1, 2, 3, 4 vai 5;

katrs R¹ ir neatkarīgi H, arilgrupa, heteroarilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilalkilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₃₋₆cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, alkoksialkilgrupa, hidroksialkilgrupa, aminoalkilgrupa, aminokarbonilalkilgrupa, heterocikls, arilalkenilgrupa, cikloalkenilalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, ciāngrupa, alkilsulfīnīlgrupa, halogēnalkilgrupa, NR⁴R⁵, -NR⁶C(=O)R³, -C(=O)NR⁴R⁵, alkoksigrupa, halogēna atoms, alkilkarbonilgrupa vai hidroksi(-OH);

R² ir C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₁₋₆alkilgrupa;

R³ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, -NHC₁₋₆alkilgrupa vai -N(C₁₋₆alkil)₂grupa, vai NR⁶C(=O)R³grupas R³ un N tiek ņemti kopā, lai veidotu 4-, 5- vai 6-locekļu heterociklisku gredzenu ar vismaz vienu heteroatomu, kas izvēlēts no O un N;

R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no H un C₁₋₆alkilgrupas; un R⁶ ir H vai nav; ar nosacījumu, ka:

- 1) kad N un R³ tiek ņemti kopā, tad R⁶ nav.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir arilgrupa.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur A ir heteroarilgrupa.
4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur A ir fenilgrupa.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R¹ ir -C(=O)NR⁴R⁵.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁴ ir H.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R⁵ ir H.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R² ir propilgrupa, izopropilgrupa, *tert*-butilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa vai cikloheptilgrupa.
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R² ir ciklobutilgrupa.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur m ir 1.
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur n ir 1.
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R³ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, -NHC₁₋₆alkilgrupa vai -N(C₁₋₆alkil)₂grupa.
13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no rindas:

trans-(4-izopropilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-cikloheptilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-ciklopentilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;

trans-(2-fenilciklopropil)-(4-propilpiperazin-1-il)metanons;
trans-(4-ciklobutil-1,4-diazeapan-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-*tert*-butilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons;
trans-[2-(4-fluorfenil)ciklopropil]-(4-izopropilpiperazin-1-il)metanons;
trans-[2-(4-fluorfenil)ciklopropil]-(4-izopropilpiperazin-1-il)metanons, enantiomērs 1;
trans-[2-(4-fluorfenil)ciklopropil]-(4-izopropilpiperazin-1-il)metanons, enantiomērs 2;
trans-[2-(4-bromfenil)ciklopropil]-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)metanons;
 (1S,2S)-(2-(4-bromfenil)ciklopropil)(4-ciklobutilpiperazin-1-il)metanons;
 (1R,2R)-(2-(4-bromfenil)ciklopropil)(4-ciklobutilpiperazin-1-il)metanons;
trans-1-[4-[2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil]fenil]-3-metilimidazolidin-2-ons;
trans-(4-ciklobutilpiperazin-1-il){-2-[4-(pirolidin-1-il)fenil]ciklopropil}metanons;
trans-{2-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]ciklopropil}-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)metanons;
trans-4-[2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil]benzonitrils;
trans-4-[2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil]benzonitrils, enantiomērs 1;
trans-4-[2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil]benzonitrils, enantiomērs 2;
 (4-ciklobutilpiperazin-1-il)((1S, 2S)-2-fenilciklopropil)metanons;
 (4-ciklobutilpiperazin-1-il)((1R, 2R)-2-fenilciklopropil)metanons;
trans-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)(2-(6-(trifluorometil)piridin-3-il)ciklopropil)metanons;
trans-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)-[2-(4-fluorfenil)ciklopropil]metanons;
trans-[2-(3-bromfenil)ciklopropil]-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)metanons;
trans-3-[2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil]benzonitrils;
trans-(4-izopropilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons, enantiomērs 1;
trans-(4-izopropilpiperazin-1-il)-(2-fenilciklopropil)metanons, enantiomērs 2;
 3-(*trans*-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds;
 3-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 1;
 3-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 2;
 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds;
 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 1;
 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 2;
 (4-izopropilpiperazin-1-il)(2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)ciklopropil)metanons; un
 (4-ciklobutilpiperazin-1-il)((1S, 2S)-2-(4-(pirimidin-5-il)fenil)ciklopropil)metanons; un
 tā farmaceitiski pieņemami sāļi vai to maisījumi.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 1, vai 4-((*trans*)-2-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)ciklopropil)benzamīds, enantiomērs 2; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju un/vai atšķaidītāju.

17. Vismaz viens savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

18. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts vismaz viena traucējuma ārstēšanai, kas izvēlēts no kognitīvā deficīta šizofrēnijā, narkolepsijas, aptaukošanās, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma, sāpēm un Alcheimera slimības.

(51) **A01N 25/16**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 25/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A01N 59/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 47/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

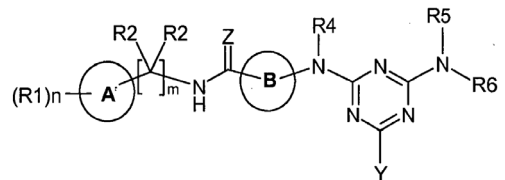
(11) **2207419**

A61P 31/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A01P 1/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

- (21) 08844363.5 (22) 30.10.2008
 (43) 21.07.2010
 (45) 16.10.2013
 (31) 2007283787 (32) 31.10.2007 (33) JP
 (86) PCT/EP2008/009180 30.10.2008
 (87) WO2009/056322 07.05.2009
 (73) Mundipharma International Limited, Mundipharma House, 14 Par-la-Ville Road, P.O. Box HM 2332, Hamilton HMJX, BM
 (72) CHIKAKO, Udagawa, JP
 YOSHIE, Kono, JP
 TAKAKO, Okamoto, JP
 (74) Maiwald, Walter, Maiwald Patentanwalts GmbH, Eisenhof, Eisenstrasse 3, 80335 München, DE
 Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PUTU STABILIZATORS STERILIZĀCIJAS KOMPOZĪCIJAI FOAM STABILIZER FOR A STERILIZATION COMPOSITION**
 (57) 1. Kompozīcija sterilizācijai, kas satur povidona un joda kompleksu, nejonu virsmaktīvu vielu un organiska sulfāta tipa virsmaktīvu vielu, turklāt povidona un joda kompleksa daudzums maisījumā ir no 4 līdz 10 % (masa/tilp.), attiecība starp organiskā sulfāta tipa virsmaktīvo vielu un nejonu virsmaktīvo vielu maisījumā ir no 50:1 līdz 2:1 un abu virsmaktīvo vielu kopējais saturs ir no 0,4 līdz 14 % (masa/tilp.) attiecībā pret kompozīcijas kopējo daudzumu.
 2. Kompozīcija sterilizācijai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt organiskā sulfāta tipa virsmaktīvā viela ir amonija polioksietilēnonilfenilētera sulfāts vai amonija polioksietilēnlaurilētera sulfāts.
 3. Kompozīcija sterilizācijai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nejonu virsmaktīvā viela ir laurilskābes dietanolamīds.
 4. Kompozīcija sterilizācijai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt 1. pretenzijā aprakstītās organiskā sulfāta tipa virsmaktīvās vielas daudzums maisījumā ir no 0,4 līdz 10 % (masa/tilp.)
 5. Kompozīcija sterilizācijai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija sterilizācijai ir ar putu veidošanas spēju no 190 līdz 270 mm, putu stabilitāti no 140 līdz 201 mm un putu veidošanas spējas samazināšanos 30 % vai mazāku.

- (51) **C07D 401/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2214487**
C07D 251/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 409/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 401/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 403/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 251/52⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/53⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08838314.6 (22) 10.10.2008
 (43) 11.08.2010
 (45) 27.11.2013
 (31) 979154 P (32) 11.10.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/079517 10.10.2008
 (87) WO2009/049157 16.04.2009
 (73) GlaxoSmithKline LLC, One Franklin Plaza 200, North 16th Street, Philadelphia, PA 19102, US
 (72) DING, Yun, US
 THALJI, Reema, K., US
 MARINO, Joseph, Paul, Jr., US
 (74) Priestley, Ruth Elizabeth, et al, GlaxoSmithKline Corporate Intellectual Property (CN9.25.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **JAUNI SEH INHIBITORI UN TO IZMANTOŠANA NOVEL SEH INHIBITORS AND THEIR USE**
 (57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu I:



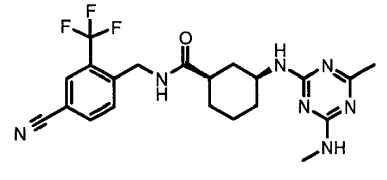
Formula I

kur:

- A ir fenilgrupa, tiofenilgrupa vai piridilgrupa;
 R1 neatkarīgi ir izvēlēts no virknes, kas sastāv no: halogēna atoma, CN, OCF₃, CF₃, OC₁₋₆alkilgrupas, morfolingrupas, CO₂H un N(CH₃)₂; n ir 1, 2 vai 3;
 R2 ir H;
 m ir 1 vai 2;
 Z ir O;
 B ir cikloheksilgrupa;
 R4 ir H;
 Y ir C₁₋₃alkilgrupa, fenilgrupa, tiofenilgrupa vai piridilgrupa; kur fenilgrupa, tiofenilgrupa vai piridilgrupa var būt aizvietota ar -CO₂H, SO₂Me, CF₃, halogēna atomu vai CN;
 R5 ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
 R6 ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
 A ir fenilgrupa;
 R1 ir CF₃, halogēna atoms, OCF₃, CN, OC₁₋₆alkilgrupa vai morfolingrupa;
 n ir 1 vai 2;
 Y ir metilgrupa;
 R5 ir ūdeņraža atoms; un
 R6 ir metilgrupa.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:
cis-4-[[4-(metilamino)-6-(3-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-(3-tienil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(2-fluorfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(4-ciānfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(metilsulfonil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)oksifēnil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-(3-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)oksifēnil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[2-(trifluormetil)oksifēnil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[[*cis*-4-[[4-(metiloksi)-2-(trifluormetil)fenil]metil]amino]karbonil]cikloheksil]amino]-1,3,5-triazin-2-il]benzoscābes;
 3-[4-(metilamino)-6-[[*cis*-4-[[4-(metiloksi)-2-(trifluormetil)fenil]metil]amino]karbonil]cikloheksil]amino]-1,3,5-triazin-2-il]benzoscābes;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(metiloksi)-2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-(3-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(metiloksi)-2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(metilsulfonil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(metiloksi)-2-(trifluormetil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
 3-[4-(metilamino)-6-[[*cis*-4-[[4-(trifluormetil)-3-piridinil]metil]amino]karbonil]cikloheksil]amino]-1,3,5-triazin-2-il]benzoscābes;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(trifluormetil)-3-piridinil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-(3-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(trifluormetil)-3-piridinil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-(metilamino)-6-[4-(metilsulfonil)fenil]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-N-[[4-(trifluormetil)-3-piridinil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
 3-[4-[[*cis*-4-[[2-hlor-4-ciānfenil]metil]amino]karbonil]cikloheksil]amino]-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]benzoscābes;
cis-N-[[2-hlor-4-ciānfenil]metil]-4-[[4-(metilamino)-6-(3-piridinil)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;

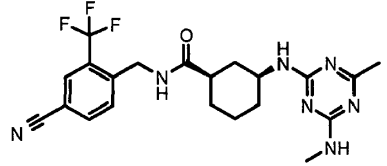
cis-4-[[4-(dimetilamino)-6-metil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-amino-6-metil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
N-[(2,4-dihlorfenil)metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
cis-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-*N*-[[4-(4-fluorfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-*N*-[[2-hlor-4-(dimetilamino)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-*N*-[[2-hlor-4-ciānfenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-3-[[4-(4-fluorfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[3-(trifluorometil)-4-piridinil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-3-[[4-(2-fluorfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-3-[[4-(4-fluorfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-3-[[4-(4-ciānfenil)-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
cis-*N*-[[2,4-dihlorfenil]metil]-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda
cis-*N*-[[4-hlor-2-(trifluorometil)fenil]metil]-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
trans-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
trans-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
trans-*N*-[[2,4-dihlorfenil]metil]-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
trans-*N*-[[4-hlor-2-(trifluorometil)fenil]metil]-4-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
trans-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
trans-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
trans-*N*-[[2,4-dihlorfenil]metil]-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
trans-*N*-[[4-hlor-2-(trifluorometil)fenil]metil]-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
3-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
3-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
N-[[2,4-dihlorfenil]metil]-3-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
N-[[4-hlor-2-(trifluorometil)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
cis-*N*-[[2,4-dihlorfenil]metil]-4-[[4-(metilamino)-6-fenil-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
cis-*N*-[[4-brom-2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
cis-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[4-(4-morfolinil)-2-(trifluorometil)oksi]fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]-*N*-[[4-(metiloksi)-2-(trifluorometil)fenil]metil]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-*N*-[[4-fluor-2-(trifluorometil)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
(cis)-*N*-[[4-ciān-2-(trifluorometil)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīda;
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:
(cis)-*N*-[[4-ciān-2-(trifluorometil)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīds



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:
(cis)-*N*-[[4-ciān-2-(trifluorometil)fenil]metil]-3-[[4-metil-6-(metilamino)-1,3,5-triazin-2-il]amino]cikloheksānkarboksamīds



6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju kā enantiomēriski tīrs atsevišķs stereoisomērs.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas papildu farmaceutiski aktīvas vielas.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kas ir cietā zāļu formā un satur šķīdinātāju vai pildvielu.

10. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam slimību ārstēšanā, kas izvēlēta no hipertensijas, sirds mazspējas, nieru mazspējas, aknu mazspējas, perifēro asinsvadu slimības, koronāro artēriju slimības, išēmiskās sirds slimības un stenokardijas.

12. Savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā slimību, kas izvēlēta no hipertensijas, sirds mazspējas, nieru mazspējas, aknu mazspējas, perifēro asinsvadu slimības, koronāro artēriju slimības, išēmiskās sirds slimības un stenokardijas, ārstēšanai cilvēkam.

13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam hroniskās obstruktīvās plaušu slimības (HOPS) ārstēšanā.

14. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam HOPS ārstēšanā.

15. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam astmas ārstēšanā.

16. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai medikamenta ražošanai cilvēkam astma ārstēšanā.

17. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam miokarda infarkta vai insulta profilaksei.

18. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai medikamenta ražošanā, kas paredzēts cilvēkam miokarda infarkta vai insulta profilaksei.

(51) **C07D 217/22**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/472⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61K 31/4725⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

A61P 11/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 401/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 405/12⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

C07D 405/14⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

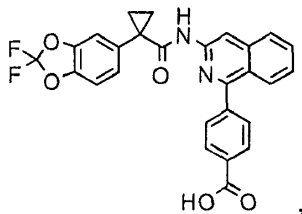
(21) 08849242.6

(11) **2217572**

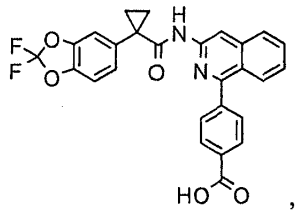
(22) 14.11.2008

- (43) 18.08.2010
 (45) 06.11.2013
 (31) 988559 P (32) 16.11.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/083517 14.11.2008
 (87) WO2009/064959 22.05.2009
 (73) Vertex Pharmaceuticals Inc., 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
 (72) HADIDA RUAH, Sara, US
 MILLER, Mark, US
 ZHOU, Jinglan, US
 BEAR, Brian, US
 GROOTENHUIS, Peter, D., J., US
 (74) Cohausz & Florack, Patent- und Rechtsanwälte, Partnerschaftsgesellschaft, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

- (54) **AR ATF SAISTOŠU KASETES TRANSPORTIERU IZO-HINOLĪNA MODULATORI**
ISOQUINOLINE MODULATORS OF ATP-BINDING CASSETTE TRANSPORTERS
 (57) 1. Savienojums



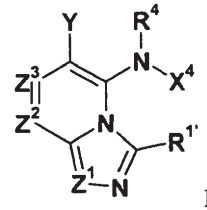
- vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 2. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju estera priekštečviela.
 3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu



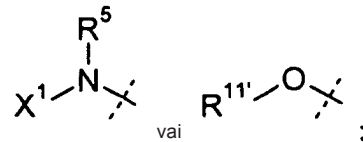
- un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
 4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kura ir vēlams, ja papildus satur mukolītisku līdzekli, tādu kā bronhodilatoru, antibiotikas, pretinfekcijas līdzekli, pretiekaisuma līdzekli, CFTR modulatoru vai uzturvielu.
 5. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kura ir vēlams, ja papildus satur CFTR modulatoru.

- (51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2222675**
C07D 487/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4985⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 08869100.1 (22) 18.12.2008
 (43) 01.09.2010
 (45) 11.09.2013
 (31) 15129 (32) 19.12.2007 (33) US
 54014 16.05.2008 US
 (86) PCT/US2008/087482 18.12.2008
 (87) WO2009/085983 09.07.2009
 (73) Genentech, Inc., 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US
 (72) PRICE, Stephen, GB
 HEALD, Robert, GB
 LEE, Wendy, US
 ZAK, Mark E., US
 HEWITT, Joanne, Frances, Mary, GB
 (74) Kiddle, Simon John, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

- (54) **5-ANILINOIMIDAZOPIRIDĪNI UN IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI**
5-ANILINOIMIDAZOPYRIDINES AND METHODS OF USE
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



- un tā sāļi, kur:
 Z¹ ir CR¹ grupa;
 R¹ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa, halogēna atoms, CF₃ grupa, CHF₂ grupa, CN grupa, OR^A grupa vai NR^AR^A grupa;
 R^{1'} ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₃)alkilgrupa, halogēna atoms, CF₃ grupa, CHF₂ grupa, CN grupa, OR^A grupa vai NR^AR^A grupa; kur katra R^A neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa,
 Z² ir CR² grupa;
 Z³ ir CR³ grupa vai slāpekļa atoms;
 R² un R³ ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, CN grupas, CF₃ grupas, -OCF₃ grupas, -NO₂ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹³C(=Y)NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²SO₂R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(=Y)(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)NR¹¹R¹² grupas, (C₁-C₂)alkilgrupas, (C₂-C₉)alkenilgrupas, (C₂-C₉)alkinilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas;
 R⁴ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₄)karbociklilgrupa;
 Y ir W-C(O) grupa vai W' grupa;
 W ir

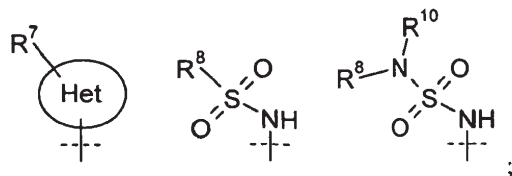


- R⁵ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₁₂)alkilgrupa;
 X¹ ir izvēlēta no R¹¹ grupas un -OR¹¹ grupas, ja X¹ ir R¹¹ grupa, X¹, iespējams, ņemta kopā ar R⁵ un slāpekļa atomu, kuram ir piesaistītas šīs grupas, veido 4- līdz 7-locekļu piesātinātu vai nepiesātinātu gredzena grupu ar 0 līdz 2 papildu heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa atoma, sēra atoma un slāpekļa atoma, kur minētā gredzena grupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, CN grupas, CF₃ grupas, -OCF₃ grupas, -NO₂ grupas, oksogrupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_n-SR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶C(=Y)R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶C(=Y)OR¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶C(=Y)NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁷SO₂R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOS(O)₂(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOP(=Y)(OR¹⁶)(OR¹⁷) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOP(OR¹⁶)(OR¹⁷) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)NR¹⁶R¹⁷ grupas un R²¹;
 katra R¹¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₁₂)alkilgrupa, (C₂-C₉)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;
 R¹⁶, R¹⁷ un R¹³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₁₂)alkilgrupa, (C₂-C₉)alkenilgrupa, (C₂-C₈)alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa,

vai R¹¹ un R¹² kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir piesaistītas šīs grupas, veido 3- līdz 8-locekļu piesātinātu, nepiesātinātu vai aromātisku gredzena grupu ar 0 līdz 2 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa atoma, sēra atoma un slāpekļa atoma, kur minētā gredzena grupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlēti no halogēna atoma, CN grupas, CF₃ grupas, -OCF₃ grupas, -NO₂ grupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, -OH grupas, -SH grupas, -O(C₁-C₆)alkilgrupas, -S(C₁-C₆)alkilgrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -SO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -CO₂H grupas, -CO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)N(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂NH₂ grupas, -SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)NH₂ grupas, -OC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -OC(O)N(C₁-C₆)alkilgrupas, -OC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas un -N(C₁-C₆)alkilC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas;

R¹⁴ un R¹⁵ ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₂)alkilgrupas, arilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas un heteroarilgrupas;

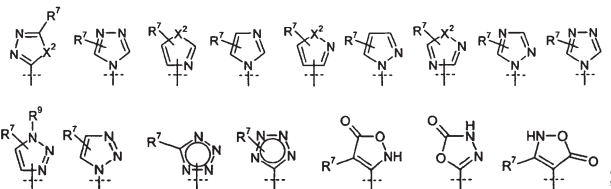
W' ir



kur:

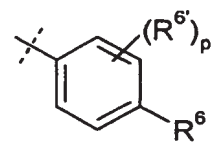


ir



katra X² neatkarīgi ir skābekļa atoms, sēra atoms vai NR⁹ grupa; katra R⁷ ir neatkarīgi izvēlēta no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, CN grupas, CF₃ grupas, -OCF₃ grupas, -NO₂ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹³C(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²SO₂R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(=Y)¹¹(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, (C₁-C₁₂)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas; katra R⁸ ir neatkarīgi izvēlēta no (C₁-C₁₂)alkilgrupas, arilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas un heteroarilgrupas; R⁹ ir izvēlēta no ūdeņraža atoma, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²C(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹³C(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nNR¹²SO₂R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(=Y)¹¹(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nOP(OR¹¹)(OR¹²) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂NR¹¹R¹² grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nS(O)₂(OR¹¹) grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹R¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹OR¹¹ grupas, -(CR¹⁴R¹⁵)_nSC(=Y)¹¹NR¹¹R¹² grupas, (C₁-C₁₂)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas;

pas, (C₁-C₁₂)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas; R¹⁰ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₄)karbociklilgrupa; X⁴ ir



R⁶ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, C₂-C₆alkenilgrupa, C₂-C₆alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, -OCF₃ grupa, -NO₂ grupa, -Si((C₁-C₆)alkil)₃ grupa, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶R¹⁷-(CR¹⁹R²⁰)_nOR¹⁶ grupa vai -(CR¹⁹R²⁰)_n-SR¹⁶ grupa; R^{6'} ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, karbociklilgrupa, CF₃ grupa, -OCF₃ grupa, -NO₂ grupa, -Si((C₁-C₆)alkil)₃ grupa, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶R¹⁷ grupa, -(CR¹⁹R²⁰)_nOR¹⁶ grupa, -(CR¹⁹R²⁰)_n-SR¹⁶ grupa, C₂-C₆alkenilgrupa, C₂-C₆alkinilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

p ir 0, 1, 2 vai 3;
n ir 0, 1, 2 vai 3;
q ir 2 vai 3;

kur katrā minētā R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R^{6'}, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R^{11'}, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ un R^A alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa, iespējams, ir neatkarīgi aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no halogēna atoma, CN grupas, CF₃ grupas, -OCF₃ grupas, -NO₂ grupas, oksogrupas, -Si((C₁-C₆)alkil)₃ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)¹⁶R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)¹⁶OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nC(=Y)¹⁶NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_n-SR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶C(=Y)¹⁷R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶C(=Y)¹⁷OR¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶(=Y)¹⁷NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nNR¹⁶SO₂R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)¹⁶R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)¹⁶OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOC(=Y)¹⁶NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOS(O)₂(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOP(=Y)¹⁶(OR¹⁶)(OR¹⁷) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nOP(OR¹⁶)(OR¹⁷) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂NR¹⁶R¹⁷ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nS(O)₂(OR¹⁶) grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)¹⁶R¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)¹⁶OR¹⁶ grupas, -(CR¹⁹R²⁰)_nSC(=Y)¹⁶NR¹⁶R¹⁷ grupas un R²¹ grupas,

katra R⁶, R¹⁷ un R¹⁸ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₁₂)alkilgrupa, (C₂-C₆)alkenilgrupa, (C₂-C₆)alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, kur minētā alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, karbociklilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, CN grupas, -OCF₃ grupas, CF₃ grupas, -NO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -OH grupas, -SH grupas, -O(C₁-C₆)alkil grupas, -S(C₁-C₆)alkilgrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -SO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -CO₂H-CO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂NH₂ grupas, -SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)NH₂ grupas, -OC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -OC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas un -N(C₁-C₆)alkilC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas;

vai R¹⁶ un R¹⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir piesaistītas šīs grupas, veido 3- līdz 8-locekļu piesātinātu, nepiesātinātu vai aromātisku gredzena grupu ar 0 līdz 2 heteroatomiem, kas izvēlēti no skābekļa atoma, sēra atoma un slāpekļa atoma, kur minētā gredzena grupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, CN grupas, -OCF₃ grupas, CF₃ grupas, -NO₂ grupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, -OH grupas, -SH grupas, -O(C₁-C₆)alkilgrupas, -S(C₁-C₆)alkilgrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -SO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -CO₂H grupas, -CO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)N(C₁-C₆)alkil grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas un -N(C₁-C₆)alkilC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas;

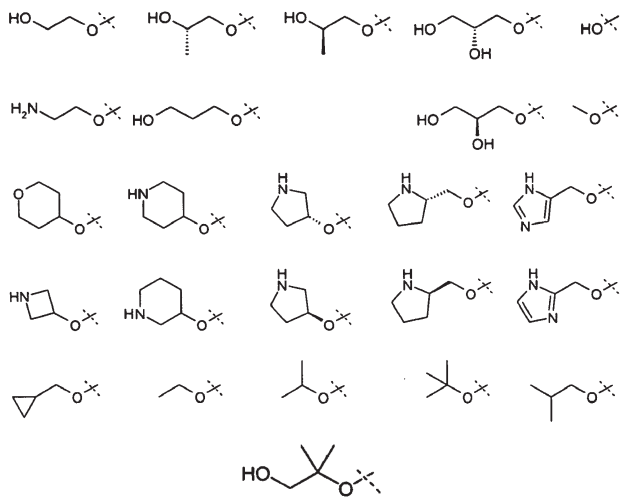
-NHSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂NH₂ grupas, -SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)NH₂ grupas, -OC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -OC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas un -N(C₁-C₆)alkilC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas;

R¹⁹ un R²⁰ ir neatkarīgi izvēlētas no ūdeņraža atoma, (C₁-C₁₂)alkilgrupas, -(CH₂)_n-arilgrupas, -(CH₂)_n-karbociklilgrupas, -(CH₂)_n-heterociklilgrupas un -(CH₂)_n-heteroarilgrupas;

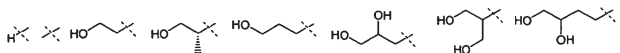
R²¹ ir (C₁-C₁₂)alkilgrupas, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, karbociklilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas vai heteroarilgrupas, kur katrā R²¹, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, oksogrūpas, CN grupas, -OCF₃ grupas, CF₃ grupas, -NO₂ grupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, -OH grupas, -SH grupas, -O(C₁-C₆)alkilgrupas, -S(C₁-C₆)alkilgrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -SO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -CO₂H grupas, -CO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -C(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilSO₂(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂NH₂ grupas, -SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -SO₂N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)NH₂ grupas, -OC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -OC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -OC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -N(C₁-C₆)alkilC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, -NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂ grupas, -NHC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas un -N(C₁-C₆)alkilC(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas;

katrs Y neatkarīgi ir skābekļa atoms, NR²² grupa vai sēra atoms; un R²² ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₁₂)alkilgrupa.

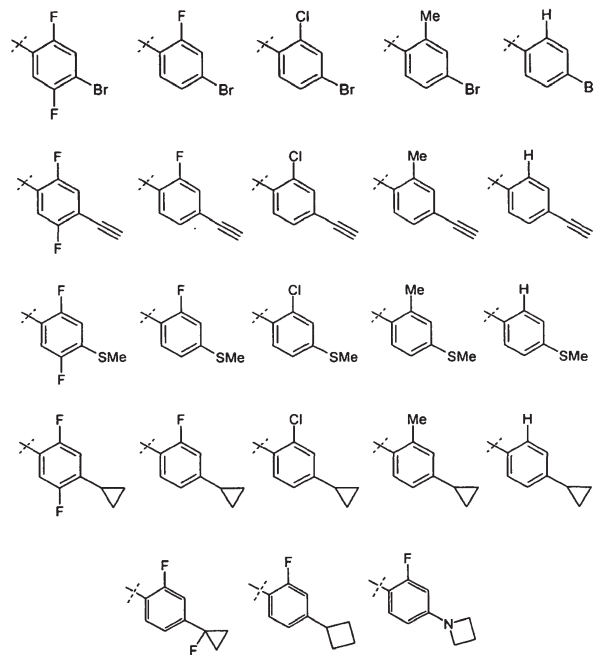
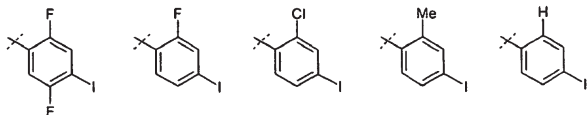
- Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Z³ ir CR³ grupa.
- Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R² ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, CF₃ grupas, hlora atoms vai fluora atoms.
- Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R¹ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.
- Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R¹ ir ūdeņraža atoms.
- Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur Y ir W-C(O) grupa, W ir X¹-N(R⁵) grupa un X¹ ir izvēlēta no:



- Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur Y ir W-C(O) grupa, W ir X¹-N(R⁵) grupa un X¹ ir izvēlēta no:



- Savienojums saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur X⁴ ir izvēlēts no:



- Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kur R⁴ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

- Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur R⁵ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

- Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir izvēlēts no:

- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((R)-2,3-dihidroksipropoksi)-amīda;
- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((S)-2-hidroksipropoksi)-amīda;
- 5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- 5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((S)-2-hidroksipropoksi)-amīda;
- 5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-8-fluorimidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((S)-2-hidroksipropoksi)-amīda;
- 8-fluor-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- 8-fluor-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((R)-2,3-dihidroksipropoksi)-amīda;
- 8-fluor-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes ((S)-2-hidroksipropoksi)-amīda;
- 5-(2-fluor-metānsulfanilfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karbonskābes ((S)-2-hidroksipropoksi)-amīda;
- 5-(4-ciklopropil-2-fluorfenilamino)-imidazo[1,5-a]piridīn-6-karbonskābes (2-hidroksietoksi)-amīda;
- (R)-N-(2,3-dihidroksipropoksi)-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- N-etoksi-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- N-(ciklopropilmetoksi)-5-(2-fluor-4-jodfenilamino)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- 5-(2-fluor-4-jodfenilamino)-N-metilimidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- 5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-N-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- (S)-5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-N-(2-hidroksipropoksi)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda;
- (R)-5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-N-(2,3-dihidroksipropoksi)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda; un,
- 5-(4-brom-2-fluorfenilamino)-N-(ciklopropilmetoksi)imidazo[1,5-a]pirazīn-6-karboksamīda; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

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

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur papildu ķīmijterapijas līdzekli.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus satur papildu pretiekaisuma līdzekli.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kuru izmanto atipisku šūnu augšanas inhibēšanā vai hiperproliferatīva traucējuma ārstēšanā zīdītājam.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 12. vai 14. pretenziju, kuru izmanto iekaisuma slimības ārstēšanā zīdītājam.

17. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kuru izmanto kombinācijā ar papildu ķīmijterapijas līdzekli atipisku šūnu augšanas vai hiperproliferatīva traucējuma ārstēšanā zīdītājam, kur papildu ķīmijterapijas līdzekli ievada sekvenčiāli vai secīgi.

18. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kuru izmanto kombinācijā ar papildu pretiekaisuma līdzekli iekaisuma slimības ārstēšanā zīdītājam, kur minēto papildu pretiekaisuma līdzekli ievada sekvenčiāli vai secīgi.

19. Kompozīcijas saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā atipisku šūnu augšanas inhibēšanai vai hiperproliferatīva traucējuma ārstēšanai zīdītājam.

20. Savienojuma saskaņā ar 12. vai 14. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanā iekaisuma slimības ārstēšanai zīdītājam.

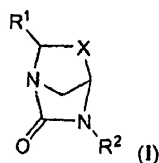
R² ir SO₃M grupa, OSO₃M grupa, SO₂NH₂ grupa, PO₃M grupa, OPO₃M grupa, CH₂CO₂M grupa, CF₂CO₂M grupa vai CF₃ grupa; M ir ūdeņraža atoms vai farmaceutiski pieņemams katjons;

R³ ir HetA grupa;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar N(R^A)R^B grupu;

vai alternatīvi R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir pievienotas šīs abas grupas, veido 4- līdz 9-locekļu piesātinātu monociklisku gredzenu, kas, iespējams, satur vienu heteroatomu papildus slāpekļa atomam, kas pievienots R³ un R⁴, ir izvēlēts no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, kur sēra atoms, iespējams, ir oksidēts līdz S(O) vai S(O)₂; kur monociklisks gredzens, iespējams, ir kondensēts, savienots ar tiltingrupu vai spirogrupu, veidojot 4- līdz 7-locekļu piesātinātu heterociklisku gredzenu, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, kur sēra atoms, iespējams, ir oksidēts līdz S(O) vai S(O)₂, veidojot biciklisku gredzenu sistēmu, kur tādā veidā iegūtā monocikliska gredziena vai bicikliska gredziena sistēma, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, katrs no tiem neatkarīgi ir: (1) C₁₋₆alkilgrupa, (2) C₁₋₆fluoralkilgrupa, (3) (CH₂)_nG grupa, kur G ir OH grupa, O-C₁₋₆alkilgrupa, O-C₁₋₆fluoralkilgrupa, N(R^A)R^B grupa, C(O)N(R^A)R^B grupa, C(O)R^A grupa, CO₂R^A grupa vai SO₂R^A grupa, (4) O-C₁₋₆alkilgrupa, (5) O-C₁₋₆fluoralkilgrupa, (6) OH grupa, (7) oksogrups, (8) halogēna atoms, (9) N(R^A)R^B grupa, (10) C(O)N(R^A)R^B grupa, (11) C(O)R^A grupa, (12) C(O)-C₁₋₆fluoralkilgrupa, (13) C(O)OR^A grupa vai (14) S(O)₂R^A grupa; HetA ir 4- līdz 9-locekļu piesātināts vai mono-nepiesātināts heterociklisks gredzens, kas satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas neatkarīgi izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, kur jebkura gredziena sēra atoms, iespējams, ir oksidēts līdz S(O) vai S(O)₂ un viens vai divi gredziena oglekļa atomi, iespējams, ir oksidēti līdz C(O); kur gredzens, iespējams, ir kondensēts ar C₃₋₇cikloalkilgrupu; un kur, iespējams, kondensēts, piesātināts vai mono-nepiesātināts heterociklisks gredzens, iespējams, ir aizvietots ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no nulles līdz divām (CH₂)_nN(R^A)R^B grupām un no nulles līdz divām (CH₂)_nR^C grupām, katrs n neatkarīgi ir vesels skaitlis, kas ir 0, 1, 2 vai 3; katra R^A neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈alkilgrupa; katra R^B neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₈alkilgrupa; katra R^C neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa, OH grupa, O-C₁₋₆alkilgrupa, OC(O)-C₁₋₈alkilgrupa, C(=NH)NH₂ grupa, NH-C(=NH)NH₂ grupa, halogēna atoms, CN grupa, C(O)R^A grupa, C(O)OR^A grupa, C(O)N(R^A)R^B grupa, SO₂R^A grupa, SO₂N(R^A)R^B grupa, piridilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, piperazinilgrupa, morfolinilgrupa vai tiomorfolinilgrupa.

- (51) **C07D 471/08**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2231667**
C07D 487/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 519/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/529⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/535⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09701487.2 (22) 15.01.2009
(43) 29.09.2010
(45) 04.09.2013
(31) 11533 P (32) 18.01.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/031047 15.01.2009
(87) WO2009/091856 23.07.2009
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
(72) BLIZZARD, Timothy, A., US
CHEN, Helen, US
GUDE, Candido, US
HERMES, Jeffrey, D., US
IMBRIGLIO, Jason, E., US
KIM, Seongkon, US
WU, Jane, Y., US
HA, Sookhee, US
MORTKO, Christopher, J., US
MANGION, Ian, US
RIVERA, Nelo, US
RUCK, Rebecca, T., US
SHEVLIN, Michael, US
(74) Horgan, James Michael Frederic, Merck & Co., Inc., European Patent Department, Merck Sharpe & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **BETA-LAKTAMĀZES INHIBITORI**
BETA-LACTAMASE INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur:
X ir:

- (1) CH₂ grupa,
 - (2) CH₂CH₂ grupa vai
 - (3) CH₂CH₂CH₂ grupa;
- R¹ ir C(O)N(R³)R⁴ grupa;

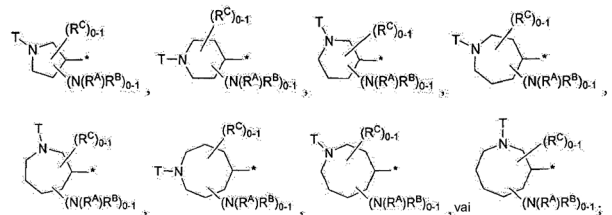
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur X ir -CH₂ grupa vai -CH₂CH₂ grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir OSO₃M grupa.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R² ir OSO₃H grupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur HetA ir piesātināta heterocikliska grupa, kas izvēlēta no pirolidinilgrupas, piperidinilgrupas, azepanilgrupas un azokanilgrupas; kas, iespējams, ir aizvietota ar N(R^A)R^B grupu un, iespējams, aizvietota ar vienu līdz divām (CH₂)_nR^C grupām; katra R^C neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa, C(=NH)NH₂ grupa, NH-C(=NH₂)NH₂ grupa, halogēna atoms, CN grupa, piridilgrupa, pirolidinilgrupa vai piperidinilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur HetA ir:

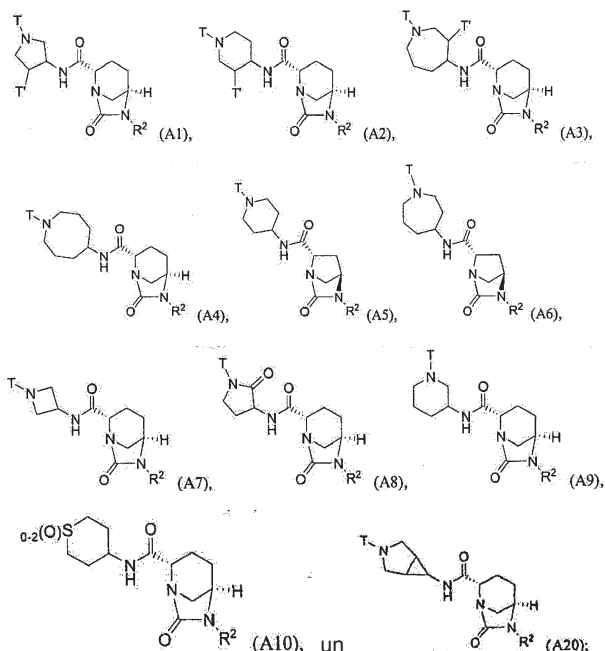


kur zvaigznīte apzīmē HetA pievienošanas vietu savienojuma atlikumam; T ir ūdeņraža atoms vai R^C grupa; R^C ir C₁₋₆alkilgrupa, OH grupa, O-C₁₋₈alkilgrupa, C(=NH)NH₂ grupa, NH-C(=NH)NH₂ grupa, halogēna atoms, CN grupa, piridilgrupa, pirolidinilgrupa vai piperidinilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai farmaceutiski pieņemams sāls, kur HetA ir, iespējams, kondensēta, piesātināta heterocikliska gredzena grupa, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no azetidīnīlgrupas, pirolidīnīlgrupas, oksopirolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, tetrahidropiranīlgrupas, tetrahidrotiropiranīlgrupas, morfolīnīlgrupas, 1,1-dioksidotetrahidrotiropiranīlgrupas, azepanīlgrupas, oksazepanīlgrupas, azokanīlgrupas un azabicyklo[3.1.0]cikloheksilgrupas, kur heterocikliska grupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai divām $(CH_2)_nN(R^A)R^B$ grupām un, iespējams, aizvietota ar vienu vai divām $(CH_2)_nR^C$ grupām.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur HetA ir heterocikliska gredzena grupa, kas izvēlēta no azetidīnīlgrupas, pirolidīnīlgrupas, pirazolidīnīlgrupas, piperidīnīlgrupas, piperazīnīlgrupas, azepanīlgrupas, oksazepanīlgrupas, oksazolidīnīlgrupas, izoksazolidīnīlgrupas, morfolīnīlgrupas un tetrahidropiranīlgrupas, kur heterocikliska gredzena grupa, iespējams, ir aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotajiem, katrs no tiem neatkarīgi ir CH_3 grupa, CH_2NH_2 grupa, $CH_2N(H)CH_3$ grupa, $CH_2N(CH_3)_2$ grupa, OCH_3 grupa, hlora atoms, broms atoms, fluora atoms, NH_2 grupa, $N(H)CH_3$ grupa, $N(CH_3)_2$ grupa, $C(O)NH_2$ grupa, $C(O)N(H)CH_3$ grupa, $C(O)N(CH_3)_2$ grupa, $C(O)CH_3$ grupa, $C(O)OCH_3$ grupa, $OC(O)CH_3$ grupa, $S(O)_2CH_3$ grupa, $S(O)_2NH_2$ grupa, $S(O)_2N(H)CH_3$ grupa vai $S(O)_2N(CH_3)_2$ grupa.

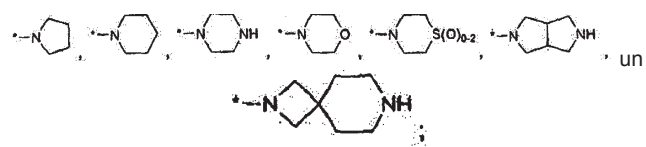
9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurš ir:



kur R^2 ir tāda, kā definēts 1. pretenzijā; T ir ūdeņraža atoms, C_{1-3} alkilgrupa, pirolidīn-3-ilgrupa, piperidīn-4-ilgrupa, $(CH_2)_{2-3}O-C_{1-3}$ alkilgrupa, $(CH_2)_{2-3}OH$ grupa, $(CH_2)_{2-3}F$ grupa, $(CH_2)_{2-3}$ piperidīnīlgrupa, $(CH_2)_{2-3}$ pirolidīnīlgrupa; un T ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, broms atoms, fluora atoms, C_{1-3} alkilgrupa, $O-C_{1-3}$ alkilgrupa, OH grupa, NH_2 grupa, $N(H)-C_{1-3}$ alkilgrupa vai $N-(C_{1-3}alkil)_2$ grupa.

10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams sāls, kur T ir ūdeņraža atoms, CH_3 grupa, pirolidīn-3-ilgrupa, piperidīn-4-ilgrupa, $(CH_2)_{2-3}OCH_3$ grupa, $(CH_2)_{2-3}OH$ grupa, $(CH_2)_{2-3}F$ grupa, $(CH_2)_{2-3}$ piperidīnīlgrupa, $(CH_2)_{2-3}$ pirolidīnīlgrupa; un T ir ūdeņraža atoms, fosfora atoms, $O-C_{1-3}$ alkilgrupa, OH grupa, NH_2 grupa, $N(H)CH_3$ grupa un $N(CH_3)_2$ grupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R^3 un R^4 kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir pievienotas šīs abas grupas, veido heterociklilgrupu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no:



kur gredzena grupa, iespējams, ir aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotajiem, katrs no tiem neatkarīgi ir C_{1-3} alkilgrupa, CF_3 grupa, CH_2OH grupa, CH_2O-C_{1-3} alkilgrupa, CH_2OCF_3 grupa, CH_2NH_2 grupa, $CH_2N(H)-C_{1-3}$ alkilgrupa, $CH_2N-(C_{1-3}alkil)_2$ grupa, $O-C_{1-3}$ alkilgrupa, OCF_3 grupa, oksogrups, hlora atoms, broms atoms, fluora atoms, NH_2 grupa, $N(H)-C_{1-3}$ alkilgrupa, $N-(C_{1-3}alkil)_2$ grupa, $C(O)NH_2$ grupa, $C(O)N(H)-C_{1-3}$ alkilgrupa, $C(O)N(C_{1-3}alkil)_2$ grupa, $C(O)-C_{1-3}$ alkilgrupa, $C(O)O-C_{1-3}$ alkilgrupa vai $S(O)_2-C_{1-3}$ alkilgrupa.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- (2S,5R)-7-okso-N-piperidīn-4-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(4S)-azepan-4-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(4R)-azepan-4-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3R)-pirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3S)-pirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-azokan-5-il-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-2-[(piperidīn-4-ilamino)karbonil]-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-6-sulfonskābes;
- (4R,6S)-2-okso-N-piperidīn-4-il-3-(sulfooksi)-1,3-diazabicyklo[2.2.1]heptān-6-karboksamīda;
- (4R,6S)-2-okso-N-[(4S)-azepan-4-il]-3-(sulfooksi)-1,3-diazabicyklo[2.2.1]heptān-6-karboksamīda;
- tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- (2S,5R)-7-okso-N-[(3R)-pirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4S)-3-fluoropiperidīn-4-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3)-piperidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda diastereomēra 1;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3)-piperidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda diastereomēra 2;
- (2S,5R)-7-okso-N-azetidīn-3-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3R)-pirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(4R)-azepan-4-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[1-metilpiperidīn-4-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3S,4S)-3-fluoropiperidīn-4-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda vai tā 3R,4R diastereomēra vai to maisījuma;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3S,4R)-3-fluoropiperidīn-4-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3S,4R)-3-metoksipiperidīn-4-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiropiran-4-il)-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4R)-4-aminopirolidīn-3-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4R)-4-hidroksirolidīn-3-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4S)-4-hidroksirolidīn-3-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4S)-4-fluoropirolidīn-3-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3S,4R)-4-fluoropirolidīn-3-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3S)-1-piperidīn-4-il-2-oksopirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-7-okso-N-[(3R)-1-piperidīn-4-il-2-oksopirolidīn-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3S,4R)-3-fluoroazepan-4-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
- (2S,5R)-N-[(3R,4S)-3-fluoroazepan-4-il]-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyklo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;

(2S,5R)-N-3-azabicyclo[3.1.0]heks-6-il-7-okso-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
 (2S,5R)-N-metil-7-okso-N-piperidin-4-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
 (2S,5R)-2-[[2-(aminometil)piperidin-1-il]karbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[4-aminopiperidin-1-il]karbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[3,7-diazaspiro[3.5]non-2-ilkarbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[3,4-c]pirolid-2(1H)-ilkarbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[3(3R)-3-aminopirolidin-1-il]karbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[3(3S)-3-aminopirolidin-1-il]karbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 (2S,5R)-2-[[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]karbonil]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-7-ona;
 tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(2S,5R)-7-okso-N-piperidin-4-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda;
 (2S,5R)-7-okso-N-[(3R)-pirolidin-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīda; un
 tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir (2S,5R)-7-okso-N-piperidin-4-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāļš.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (2S,5R)-7-okso-N-[(3S)-pirolidin-3-il]-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāļš.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (2S,5R)-7-okso-N-piperidin-4-il-6-(sulfooksi)-1,6-diazabicyclo[3.2.1]oktān-2-karboksamīds kristāliska monohidrāta veidā.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

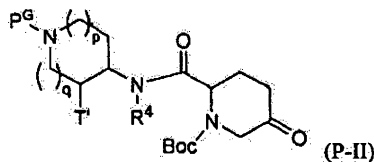
19. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāļš un beta-laktāma antibiotikas kombinācija.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāļš, kuru izmanto cilvēka vai dzīvnieka organisma ārstēšanas paņēmienā ar terapiju.

21. Savienojums, kuru izmanto saskaņā ar 20. pretenziju, kur terapija ir bakteriālas infekcijas ārstēšana.

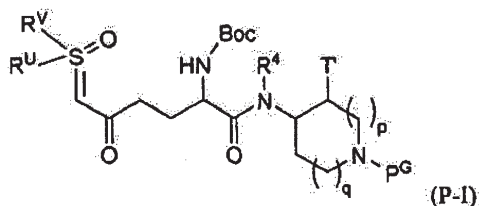
22. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāļš, iespējams, kombinācijā ar beta-laktāma antibiotiku izmantošana medikamenta iegūšanā bakteriālas infekcijas ārstēšanai.

23. Savienojuma ar formulu (P-II):



iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst:

(A) ketosulfoksionija ilīda ar formulu (P-I):



nonākšana saskaņā ar irīdija, rodija vai rutēnija katalizatoru, iegūstot savienojumu (P-II);

kur:

P^G ir aminoaisargrupa, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no karbamātiem un benzilamīniem;

R^U ir CH₃ grupa vai fenilgrupa;

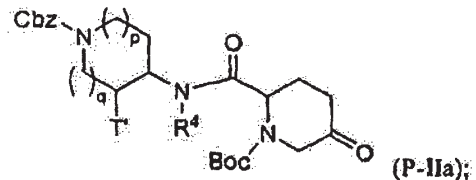
R^V ir CH₃ grupa vai fenilgrupa;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa;

T ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, broms atoms, fluora atoms, C₁₋₃alkilgrupa, O-C₁₋₃alkilgrupa, OH grupa, NH₂ grupa, N(H)-C₁₋₃alkilgrupa vai N-(C₁₋₃alkil)₂ grupa;

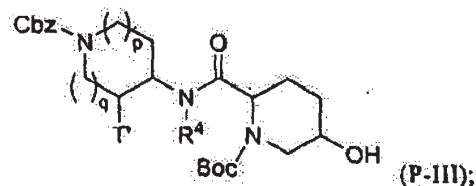
p ir nulle, 1 vai 2; q ir nulle, 1 vai 2; un p + q = nulle, 1, 2 vai 3.

24. Paņēmieni saskaņā ar 23. pretenziju, kur P^G ir Cbz un savienojums (P-II) ir savienojums (P-IIa):



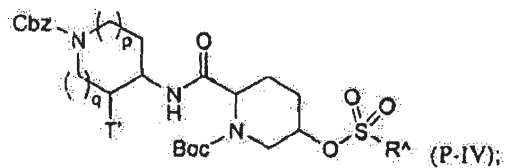
un kur paņēmienā papildus ietilpst:

(B) savienojuma (P-IIa) apstrāde ar reducētāju, iegūstot savienojumu ar formulu (P-III):



un

(C) savienojuma (P-III) nonākšana saskaņā ar sulfonilhalogenīdu ar formulu R^A-SO₂W trešēja amīna bāzes klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (P-IV):



kur:

W ir halogēna atoms; un

R^A ir:

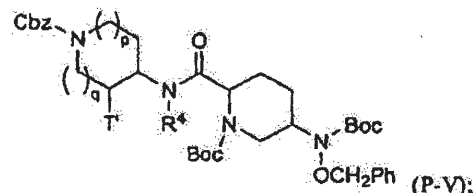
(1) fenilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotajiem, katrs no tiem neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, O-C₁₋₄alkilgrupa, O-C₁₋₄halogēnalkilgrupa, hlora atoms, broms atoms, fluora atoms vai NO₂ grupa;

(2) C₁₋₄alkilgrupa; vai

(3) C₁₋₄halogēnalkilgrupa.

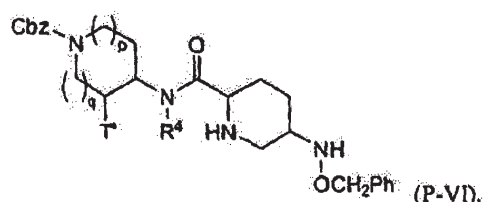
25. Paņēmieni saskaņā ar 24. pretenziju, kurā papildus ietilpst:

(D) savienojuma (P-IV) nonākšana saskaņā ar N-Boc-O-benzilhidroksilamīnu bāzes klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (P-V):



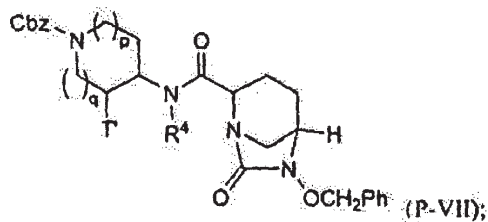
un

(E) savienojuma (P-V) apstrāde ar skābi, iegūstot savienojumu ar formulu (P-VI):



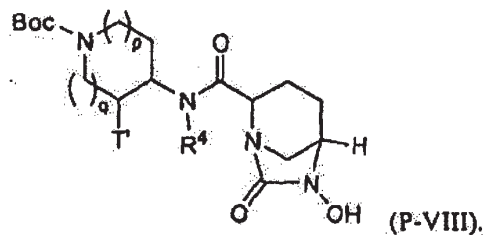
26. Paņēmieni saskaņā ar 25. pretenziju, kurā papildus ietilpst:

(F) savienojuma (P-VI) nonākšana saskarē ar fosgēnu, difosgēnu vai trifosgēnu trešēja amīna klātbūtnē, un pēc tam skābes ūdens šķīduma pievienošana, iegūstot savienojumu ar formulu (P-VII):

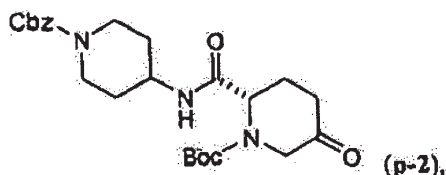


un

(G) savienojuma (P-VII) nonākšana saskarē ar ūdeņraža avotu hidroģenolīzes katalizatora klātbūtnē un Boc-veidojoša līdzekļa klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (P-VIII):

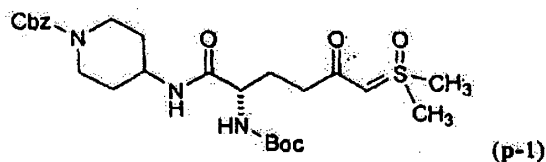


27. Paņēmiens saskaņā ar 23. pretenziju, kur savienojums ar formulu (P-II) ir savienojums (p-2):



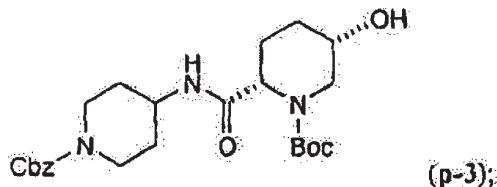
kurā ietilpst:

(A) ketosulfoksonija sāļa (p-1):



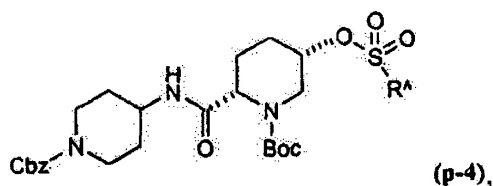
nonākšana saskarē ar katalizatoru, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no irīdija ciklooktadiēna hlorīda dimēra, RuCl₂(PPh₃), Ru(DMSO)₄Cl₂ un Rh₂(TFA)₄, iegūstot savienojumu (p-2).

28. Paņēmiens saskaņā ar 27. pretenziju, kurā papildus ietilpst: (B) savienojuma (p-2) apstrāde ar reducētāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no litija borhidrīda, nātrija borhidrīda un kālija borhidrīda, iegūstot savienojumu (p-3):



un

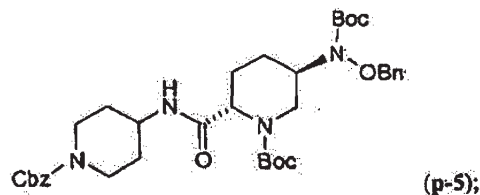
(G) savienojuma (p-3) nonākšana saskarē ar sulfonilhalogenīdu ar formulu R^A-SO₂W tri-C₁₋₄alkilamīna bāzes klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (p-4):



kur W ir hlora atoms; un

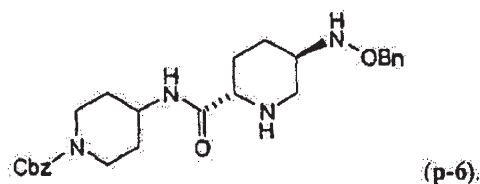
R^A ir metilgrupa, hlormetilgrupa, fenilgrupa, 4-bromfenilgrupa, 4-trifluormetilfenilgrupa vai 4-metilfenilgrupa.

29. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, kurā papildus ietilpst: (D) savienojuma (p-4) nonākšana saskarē ar N-Boc-O-benzilhidroksilamīnu bāzes, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no litija *tert*-butoksīda, nātrija *tert*-butoksīda, kālija *tert*-butoksīda un kālija amiloksīda, klātbūtnē, iegūstot savienojumu (p-5):

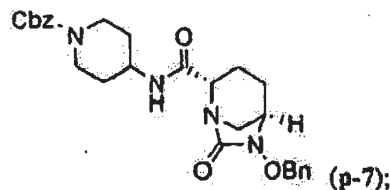


un

(E) savienojuma (p-5) apstrāde ar skābi, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no metānsulfonskābes, hlormetānsulfonskābes, p-toluolsulfonskābes un benzolsulfonskābes, klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (p-6):

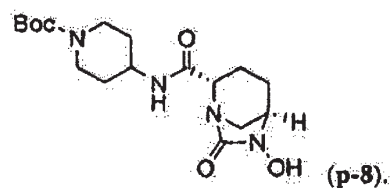


30. Paņēmiens saskaņā ar 29. pretenziju, kurā papildus ietilpst: (F) savienojuma (p-6) nonākšana saskarē ar trifosgēnu tri-C₁₋₄alkilamīna bāzes klātbūtnē un pēc tam fosforskābes ūdens šķīduma pievienošana, iegūstot savienojumu (p-7):

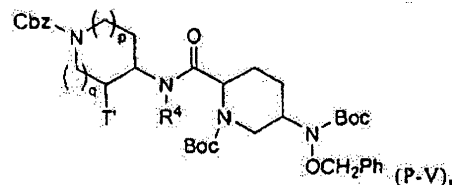
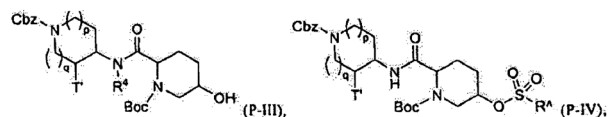
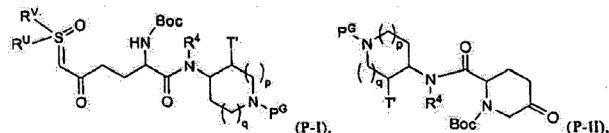


un

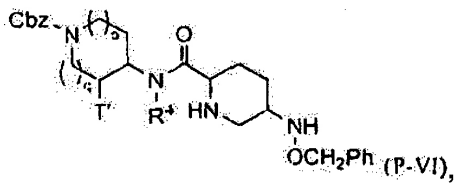
(G) savienojuma (p-7) nonākšana saskarē ar ūdeņradi pallādija katalizatora un Boc-veidojoša līdzekļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no di-*tert*-butilkarbonāta un Boc-ON, klātbūtnē, iegūstot savienojumu (p-8):



31. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



un



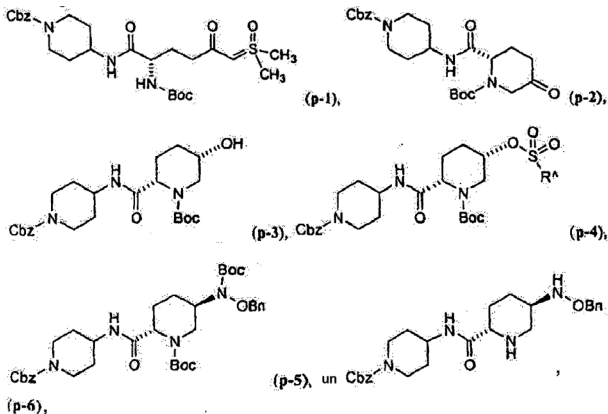
kur:

P^Q ir aminoaisarggrupa, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no karbamātiem un benzilamīniem;
 R^U ir CH₃ grupa vai fenilgrupa;
 R^V ir CH₃ grupa vai fenilgrupa;
 R⁴ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrupa;
 T ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, broma atoms, fluora atoms, C₁₋₃ alkilgrupa, O-C₁₋₃ alkilgrupa, OH grupa, NH₂ grupa, NH₂-C₁₋₃ alkilgrupa vai N-(C₁₋₃ alkil)₂ grupa;
 p ir nulle, 1 vai 2; q ir nulle, 1 vai 2; p + q = nulle, 1, 2 vai 3; un R^A ir:

(1) fenilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar 1 līdz 3 aizvietotajiem, katrs no tiem neatkarīgi ir C₁₋₄ alkilgrupa, C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, O-C₁₋₄ alkilgrupa, O-C₁₋₄ halogēnalkilgrupa, hlora atoms, broma atoms, fluora atoms vai NO₂ grupa;

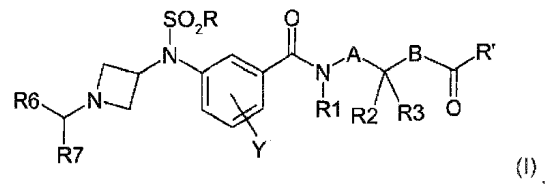
- (2) C₁₋₄ alkilgrupa; vai
- (3) C₁₋₄ halogēnalkilgrupa.

32. Savienojums saskaņā ar 31. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



kur R^A ir metilgrupa, hlometilgrupa, fenilgrupa, 4-bromfenilgrupa, 4-trifluorometilfenilgrupa vai 4-metilfenilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kurā:

R ir (C₁-C₆) alkilgrupa vai halogēn(C₁-C₆) alkilgrupa;
 R' ir NR₄R₅ vai OR₈ grupa;
 A un B, ja tie ir klātesoši, ir, neatkarīgi cits no cita, viens vai divi oglekļa atomi, turklāt šos oglekļa atomus aizvieto ar vienu vai vairākiem ūdeņraža atomiem vai (C₁-C₆) alkilgrupām; turklāt šo (C₁-C₆) alkilgrupu(-as) neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām hidroksilgrupām, (C₁-C₆) alkoksigrupām, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupām, (C₁-C₆) alkil(S(O)_p), NR₄R₅ vai CONR₄R₅ grupām;
 A+B ir ne vairāk kā divi oglekļa atomi;
 R₁ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa;
 R₂ un R₃ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa; turklāt šo (C₁-C₆) alkilgrupu neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākām hidroksilgrupām, (C₁-C₆) alkoksigrupām, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupām, (C₁-C₆) alkil(S(O)_p), NR₄R₅ vai CONR₄R₅ grupām;
 R₄ un R₅ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa vai veido kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, heterociklu, kas ir azetidīngrupa, pīrolidīngrupa, pīperidīngrupa, azepāngrupa, pīperazīngrupa, homopīperazīngrupa, morfolīngrupa, tiomorfolīngrupa, tiomorfolīngrupas S-oksīds vai tiomorfolīngrupas S-dioksīds, turklāt šo heterociklu neobligāti aizvieto ar (C₁-C₆) alkilgrupu;
 R₆ un R₇ katrs ir fenilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem atomiem vai grupām, izvēloties no ūdeņraža atoma, halogēna atoma un (C₁-C₆) alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupas, (C₁-C₆) alkoksigrupas, halogēn(C₁-C₆) alkoksigrupas vai ciāngrupas;
 Y ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupa, (C₁-C₆) alkoksigrupa, halogēn(C₁-C₆) alkoksigrupa, (C₁-C₆) alkil(S(O)_p) vai ciāngrupa;
 R₈ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆) alkilgrupa, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupa, alkilgrupa vai fenil(C₁-C₆) alkilgrupa, fenilgrupu neobligāti aizvietojošot ar 1 vai 2 O-metilgrupām;
 p ir vesels skaitlis, ko izvēlas no 0, 1 vai 2;
 bāzes veidā vai skābes vai bāzes pievienošanās sāls veidā.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka R' ir NR₄R₅ vai OR₈;
 R ir metilgrupa;
 A un B, ja tie ir klātesoši, ir, neatkarīgi cits no cita, -CH₂-;
 R₁ ir ūdeņraža atoms;

R₂ un R₃ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa; turklāt šo (C₁-C₆) alkilgrupu neobligāti aizvieto ar hidroksilgrupu;
 R₄ un R₅ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai metilgrupa, vai veido, kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, morfolīngrupu;
 R₆ un R₇ katrs ir fenilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem atomiem vai grupām, izvēloties no halogēna atoma un (C₁-C₆) alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆) alkilgrupas, (C₁-C₆) alkoksigrupas, halogēn(C₁-C₆) alkoksigrupas vai ciāngrupas, para pozīcijā;
 R₈ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa;
 Y ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C₁-C₆) alkoksigrupa; (C₁-C₆) alkilgrupa; ciāngrupa; vai halogēn(C₁-C₆) alkilgrupa; enantiomēru vai diastereomēru veidā vai to maisījumu veidā;
 bāzes veidā vai skābes vai bāzes pievienošanās sāls veidā.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka R' ir NR₄R₅ vai OR₈;
 R ir metilgrupa;
 A un B, ja tie ir klātesoši, ir, neatkarīgi cits no cita, -CH₂-;
 R₁ ir ūdeņraža atoms;
 R₂ un R₃ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆) alkilgrupa; turklāt šo (C₁-C₆) alkilgrupu neobligāti aizvieto ar hidroksilgrupu;
 R₄ un R₅ ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai metilgrupa, vai veido, kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, morfolīngrupu;

- | | | | |
|---|-----------------|---------|--|
| (51) C07D 205/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2234966 | | |
| C07D 413/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61K 31/397 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61P 1/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61P 3/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61P 9/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61P 29/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | | |
| (21) 08872952.0 | (22) 16.12.2008 | | |
| (43) 06.10.2010 | | | |
| (45) 11.09.2013 | | | |
| (31) 0708830 | (32) 18.12.2007 | (33) FR | |
| 0802492 | 06.05.2008 | FR | |
| (86) PCT/FR2008/001748 | 16.12.2008 | | |
| (87) WO2009/106708 | 03.09.2009 | | |
| (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR | | | |
| (72) SABUCO, Jean-François, FR | | | |
| (74) Le Coupanec, Pascale A.M.P., et al, Cabinet Nony 3, rue de Penthièvre, 75008 Paris, FR | | | |
| Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | | | |
| (54) AZETIDĪNA ATVASINĀJUMI, TO IEGŪŠANA UN TO IZMANTOŠANA TERAPIJĀ | | | |
| AZETIDINE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND THEIR APPLICATION IN THERAPY | | | |

R6 un R7 katrs ir fenilgrupa, ko aizvieto ar hlora atomu, fluora atomu vai bromu atomu, vai Me, OMe, CN, CF₃ vai OCF₃ grupu, para pozīcijā;

R8 ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

Y ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkoksigrupa; (C₁-C₆)alkilgrupa; ciāngrupa; vai halogēn(C₁-C₆)alkilgrupa;

enantiomēru vai diastereomēru veidā vai to maisījumu veidā; bāzes veidā vai skābes vai bāzes pievienošanās sāls veidā.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

R' ir NR₄R₅ vai OR₈;

R ir metilgrupa;

A un B, ja tie ir klātesoši, ir, neatkarīgi cits no cita, -CH₂;

R1 ir ūdeņraža atoms;

R2 un R3 ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa; turklāt šo (C₁-C₆)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar hidroksilgrupu;

R4 un R5 ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai metilgrupa, vai veido, kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, morfolingrupu;

R6 un R7 katrs ir fenilgrupa, ko neobligāti aizvieto ar vienu vai vairākiem atomiem vai grupām, ko izvēlas no halogēna atoma un (C₁-C₆)alkilgrupas, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkoksigrupas, halogēn(C₁-C₆)alkoksigrupas vai ciāngrupas, para pozīcijā;

R8 ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

Y ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, fluora atoms vai bromu atoms vai Me, OMe, CN vai CF₃ grupa;

enantiomēru vai diastereomēru veidā vai to maisījumu veidā; bāzes veidā vai skābes vai bāzes pievienošanās sāls veidā.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka

R' ir NR₄R₅ vai OR₈;

R ir metilgrupa;

A un B, ja tie ir klātesoši, ir, neatkarīgi cits no cita, -CH₂;

R1 ir ūdeņraža atoms;

R2 un R3 ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa; turklāt šo (C₁-C₆)alkilgrupu neobligāti aizvieto ar hidroksilgrupu;

R4 un R5 ir, neatkarīgi cits no cita, ūdeņraža atoms vai metilgrupa, vai veido, kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, morfolingrupu;

R6 un R7 katrs ir fenilgrupa, ko aizvieto ar hlora atomu, fluora atomu vai bromu atomu, vai Me, OMe, CN, CF₃ vai OCF₃ grupu, para pozīcijā;

R8 ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

Y ir ūdeņraža atoms, hlora atoms, fluora atoms vai bromu atoms vai Me, OMe, CN vai CF₃ grupa,

enantiomēru vai diastereomēru veidā vai to maisījumu veidā; bāzes veidā vai skābes vai bāzes pievienošanās sāls veidā.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, ko izvēlas no:

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-karbamoiletīl-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((R)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((R)-1-karbamoiletīl)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-2-hidroksietil)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-2-oksoetil)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)benzamīda;

(S)-2-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)benzoilamino]propionskābes *terc*-butilestera;

(S)-2-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)benzoilamino]propionskābes;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)benzoilaminoetiķskābes *terc*-butilestera;

4-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]butānskābes *terc*-butilestera;

(S)-2-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]propionskābes *terc*-butilesteris;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-metoksibenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-dimetilkarbamoiletīl)benzamīda;

4-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)benzoilamino]butānskābes *terc*-butilesteris;

(S)-2-[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]propionskābes un tās nātrija sāls;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-5-fluor-N-((S)-1-metilkarbamoiletīl)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((1S,2R)-1-karbamoiletīl)-2-hidroksipropil)benzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((3-karbamoiletīl)-5-fluorbenzamīda;

[3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)benzoilamino]etiķskābes;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-2-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-metilkarbamoiletīl)-2-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-6-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-6-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-6-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-6-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-4-fluorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-karbamoiletīl-5-metilbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-metilbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-metilbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-metilbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-metilbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-hlorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-hlorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-hlorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-hlorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-hlorbenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-brombenzamīda;

3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletīl)-5-brombenzamīda;

3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-metilpropil)-5-brombenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-metilkarbamoiletil)-5-brombenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-hidroksietil)-5-brombenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-karbamoiletil-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoilpropil)-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-metilpropil)-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-metilkarbamoiletil)-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-hidroksietil)-5-trifluormetilbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-ciānbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoilpropil)-5-ciānbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-metilpropil)-5-ciānbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-metilkarbamoiletil)-5-ciānbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoil-2-hidroksietil)-5-ciānbenzamīda;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-6-fluorbenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-metilbenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-hlorbenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-brombenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-3-trifluormetilbenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-ciānbenzoilamino]propionskābes un tās trifluoretiķskābes sāļš;
 3-((1-[bis(4-bromfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-trifluormetilfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-ciānfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-metoksifenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-fluorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]propionskābes metilestera;
 3-((1-[bis(4-metilfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoilpropil)-5-fluorbenzamīda;
 3-((1-[bis(4-bromfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-metilkarbamoiletil)-5-fluorbenzamīda;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-bromfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]propionskābes;
 (S)-2-[3-((1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-5-fluorbenzoilamino]propionskābes etilestera;
 3-((1-[bis(4-trifluormetoksifenil)metil]azetidīn-3-il)metānsulfonilamino)-N-((S)-1-karbamoilpropil)-5-fluorbenzamīda;
 tā optiskiem izomēriem un tā farmaceutiski pieņemamiem sāļiem.

7. Medikaments, kas raksturīgs ar to, ka tas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka tā satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju.

9. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai psihiatrisku traucējumu, atkarības no vielām, atradināšanās no vielām, atradināšanās no tabakas, izziņas un uzmanības koncentrēšanās spēju traucējumu un akūtu un hronisku neirodeģeneratīvo slimību ārstēšanai vai profilaksei.

10. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai metabolisku traucējumu, instinktīvās tieksmes traucējumu, ēstgribas traucējumu, aptaukošanās, diabēta, metaboliskā sindroma, dislipidēmijas un miega apnojas ārstēšanai vai profilaksei.

11. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai sāpju, neiropātisku sāpju un pretvēža zāļu inducētu neiropātisku sāpju ārstēšanai vai profilaksei.

12. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai gastrointestinālo traucējumu, vemšanas, čūlu, caurejas, urīnpūšļa un urīnceļu traucējumu, endokrīnās izcelsmes traucējumu, kardiovaskulāro traucējumu, hipotensijas, hemorāģiska šoka, septiskā šoka, aknu slimību, hroniskās aknu cirozes, fibrozes, nealkoholiskā steatohepatīta (NASH), steatohepatīta un hepatiskās steatozes, neatkarīgi no šo stāvokļu etioloģijas (alkohols, medikaments, ķīmiskais produkts, autoimūna slimība, aptaukošanās, diabēts, iedzimta metaboliskā slimība) ārstēšanai vai profilaksei.

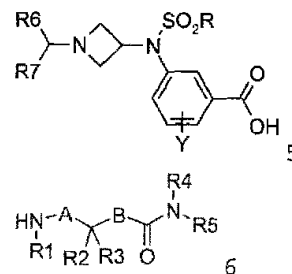
13. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai imūnsistēmas slimību, reimatoidā artrīta, demielinācijas, multiplās sklerozes un iekaisuma slimību ārstēšanai vai profilaksei.

14. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai Alcheimera slimības, Pārkinsona slimības, šizofrēnijas un ar šizofrēniju, ar diabētu, ar aptaukošanos vai ar metabolisko sindromu saistītu kognitīvo traucējumu ārstēšanai vai profilaksei.

15. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, Reino sindroma, glaukomas un auglības traucējumu ārstēšanai vai profilaksei.

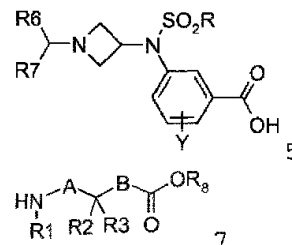
16. Savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izmantošana, medikamenta iegūšanai infekciju un vīrusu slimību, tādu kā encefalīts, cerebrālā insulta, Gijēna-Barē sindroma, osteoporozes un miega apnejas ārstēšanai vai profilaksei, un pretvēža ķīmijterapijai.

17. Process savienojumu ar formulu (I) iegūšanai, kur R' ir NR4R5



un skābes atvasinājums 5 un aminoatvasinājums 6 reaģē inertā šķīdinātājā kondensācijas līdzekļa klātbūtnē neobligāti racemizāciju novērsošas piedevas klātbūtnē, un produktu atdala un neobligāti pārvērš skābes pievienošanās sāļi.

18. Process savienojumu ar formulu (I) iegūšanai, kur R' ir OR8



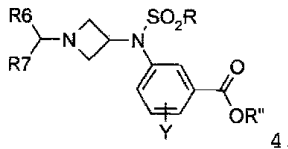
un skābes atvasinājums 5 un aminoatvasinājums 7 reaģē inertā šķīdinātājā kondensācijas līdzekļa klātbūtnē un neobligāti racemizāciju novērsošas piedevas klātbūtnē, un produktu atdala un neobligāti pārvērš skābes pievienošanās sāļi.

19. Process savienojumu ar formulu (I) iegūšanai, kur R' ir OR8 un R8 ir ūdeņraža atoms, hidrolizējot OR8 funkcijas, kur R8 ir (C₁-C₆)alkilgrupa, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupa, allilgrupa vai fenil(C₁-C₆)alkilgrupa, fenilgrupu neobligāti aizvieto ar 1 vai 2 O-metilgrupām; šādā veidā hidrolizēto produktu atdala un neobligāti

pārvērš skābes pievienošanās sāļi.

20. Process savienojumu ar formulu (I) iegūšanai, kur R' ir NR₄R₅, savienojumam ar formulu (I), kur R' ir OR₈ un R₈ ir ūdeņraža atoms, reaģējot ar aminoatvasinājumu inertā šķīdinātājā kondensācijas līdzekļa klātbūtnē un neobligāti racemizāciju novērsošas piedevas klātbūtnē, un produktu atdala un neobligāti pārvērš skābes pievienošanās sāļi.

21. Process savienojumu ar formulu (I) iegūšanai, kur Y, R, R₆ un R₇ ir, kā definēts 1. pretenzijā, hidrolizējot estera funkciju savienojumos ar formulu 4, kur Y, R, R₆ un R₇ ir, kā definēts 1. pretenzijā, un R'' ir (C₁-C₆)alkilgrupa, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupa, allilgrupa vai fenil(C₁-C₆)alkilgrupa, fenilgrupu neobligāti aizvietojot ar 1 vai 2 O-metilgrupām

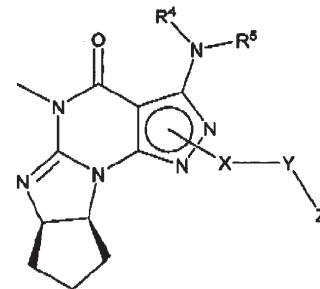


22. Starpprodukti savienojumu ar formulu (I) sintēzei:

- 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-fluorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-fluorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-bromfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes etilesteris;
 3-({1-[bis(4-bromfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-trifluormetilfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes etilesteris;
 3-({1-[bis(4-trifluormetilfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-metoksifenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes etilesteris;
 3-({1-[bis(4-metoksifenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-metilfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-metilfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-ciānfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes etilesteris;
 3-({1-[bis(4-ciānfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-trifluormetoksifenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-trifluormetoksifenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-fluorbenzoscābes;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-2-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-2-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-4-fluorbenzoscābes etilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-4-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-6-fluorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-6-fluorbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-metoksiben-zoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-metoksiben-zoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-metilbenzoscābes allilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-metilbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-hlorbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-hlorbenzoscābe;

- 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-brombenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-brombenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-trifluor-metilbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-trifluor-metilbenzoscābe;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-ciānbenzoscābes metilesteris;
 3-({1-[bis(4-hlorfenil)metil]azetidīn-3-il}metānsulfonilamīno)-5-ciānbenzoscābe.

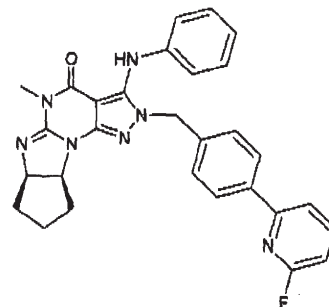
- (51) **C07D 491/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2240490**
 (21) 08860360.0 (22) 06.12.2008
 (43) 20.10.2010
 (45) 04.09.2013
 (31) 12040 (32) 06.12.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/013411 06.12.2008
 (87) WO2009/075784 18.06.2009
 (73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 540-8645, JP
 (72) LI, Peng, US
 (74) McNab, Donald C., Marks & Clerk LLP, Aurora, 120 Bothwell Street, Glasgow G2 7JS, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ORGANISKIE SAVIENOJUMI**
ORGANIC COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar formulu Q:



Formula Q

kur:

- (i) -X-Y-Z ir izvēlēts no 4-(5-fluorpirid-2-il)benzilgrupas, 4-(6-fluorpirid-2-il)benzilgrupas, 4-(3-fluorpirid-2-il)benzilgrupas, 4-(4-fluorpirid-2-il)benzilgrupas;
 (ii) R₄ un R₅ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai arilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, hidroksilgrupām vai C₁₋₆alkoksigrupām; brīvā vai sāls veidā.
 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X-Y-Z ir 4-(6-fluorpirid-2-il)benzilgrupa.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R₄ vai R₅ ir fenilgrupa, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, hidroksilgrupām vai C₁₋₆alkoksigrupām.
 4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur R₄ ir ūdeņraža atoms un R₅ ir fenilgrupa.
 5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir:



6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai kopā ar farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

7. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, brīvā vai sāls veidā, kuru izmanto kā farmaceutisku līdzekli.

8. Savienojums, kā definēts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, vai kompozīcija, kā definēts 6. pretenzijā, izmantošanai jebkuru šādu veselības stāvokļu: Pārkinsona slimības, nemierīgo kāju sindroma, tremora, diskinēzijas, Hantingtona slimības, Alcheimera slimības un zāļu izraisītiem kustību traucējumiem; depresijas, uzmanības deficīta traucējuma, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma, bipolāra traucējuma, baiļu sajūtas, miega traucējuma, narkolepsijas, kognitīvo spēju vājināšanās, demences, Tureta sindroma, autisma, fragilā X sindroma, atradināšanās no psihostimulantiem un/vai narkotiku atkarības; cerebrovaskulārās slimības, insulta, sastrēguma sirds slimības, hipertensijas, pulmonālās hipertensijas un/vai seksuālas disfunkcijas; astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un/vai alerģiska rinīta, kā arī autoimūnajām un iekaisuma slimībām; un/vai sieviešu seksuālās disfunkcijas, primārās amenorejas, anovulācijas, menopauzes, menopauzes simptomiem, hipotireoīdisma, premenstruālā sindroma, priekšlaicīgām dzemdībām, neauglības, neregulāriem menstruāliem cikliem, patoloģiskas dzemdes asiņošanas, osteoporozes, multiplās sklerozes, prostatas palielināšanās, prostatas vēža, hipotireoīdisma, estrogēnu inducēto endometrija hiperplāzijas vai karcinomas un/vai jebkuras slimības vai stāvokļa, kas raksturīgs ar cAMP un/vai cGMP zemiem līmeņiem (vai cAMP un/vai cGMP signālceļu inhibēšanu) šūnās, kas ekspresē PDE1, un/vai ar pazeminātu dopamīna D1 receptora signalizācijas darbību; un/vai jebkuras slimības vai stāvokļa, kuru var uzlabot, stiprinot progesterona signālu, ārstēšanas paņēmienā; kurā ietilpst savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai efektīva daudzuma vai farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar 6. pretenziju ievadīšana pacientam, kam tāda ārstēšana ir atzīta par nepieciešamu.

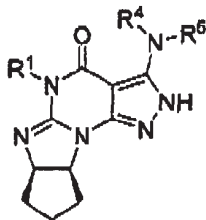
9. Savienojums vai kompozīcija, izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 8. pretenziju, kur stāvoklis ir Pārkinsona slimība; kognitīvo spēju vājināšanās; narkolepsija; vai sieviešu seksuālā disfunkcija.

10. Savienojums vai kompozīcija, izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 9. pretenziju, kur stāvoklis ir narkolepsija, un paņēmienā papildus ietilpst savienojuma vai savienojumu, kas izvēlēti no centrālās nervu sistēmas stimulatoriem, modafinila, antidepressantiem un gamma hidroksibutirāta, ievadīšana pacientam, kam tāda ārstēšana ir atzīta par nepieciešamu.

11. Savienojums vai kompozīcija, izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 9. pretenziju, kur stāvoklis ir sieviešu seksuālā disfunkcija, un paņēmienā papildus ietilpst savienojuma vai savienojumu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no estradiola, estriola, estradiola esteriem, progesterona un progestīniem, ievadīšana pacientam, kam tāda ārstēšana ir atzīta par nepieciešamu.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst:

a) (6aR,9aS)-3-(fenilamino)-5-6a,7,8,9,9a-heksahidro-5-metilciklopent[4,5]imidazo[1,2-a]pirazolo[4,3-e]pirimidin-4(2H)-ona ar formulu QK:

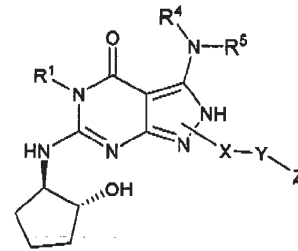


QK

kur R¹ ir metilgrupa; un R⁴ un R⁵ ir tādas, kā definēts jebkurā 1., 3. vai 4. pretenzijā, reakcija ar

b) savienojumu ar formulu Z-Y-X-L, kur L ir aizejoša grupa un X, Y un Z ir tādas, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, un tādā veidā iegūtā savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai atdalīšana.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanas paņēmieni, kurā ietilpst savienojuma ar formulu QV



QV

kur

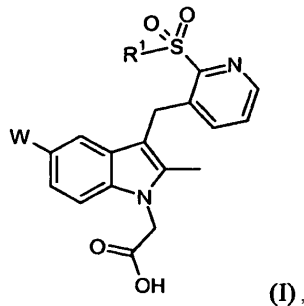
R¹ ir metilgrupa; un R⁴ un R⁵ ir tādas, kā definēts jebkurā 1., 3. vai 4. pretenzijā un -X-Y-Z ir tāda, kā definēts 1. vai 2. pretenzijā, ciklizēšana ar dehidratācijas/halogenēšanas līdzekli.

14. Paņēmieni saskaņā ar 13. pretenziju, kur minētais līdzeklis ir SOCl₂.

15. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 6. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanai šādu slimību: Pārkinsona slimības, nemierīgo kāju sindroma, tremora, diskinēzijas, Hantingtona slimības, Alcheimera slimības un zāļu izraisītu kustību traucējumu; depresijas, uzmanības deficīta traucējuma, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes traucējuma, bipolāra traucējuma, baiļu sajūtas, miega traucējuma, narkolepsijas, kognitīvo spēju vājināšanās, demences, Tureta sindroma, autisma, fragilā X sindroma, atradināšanās no psihostimulantiem un/vai narkotiku atkarības; cerebrovaskulārās slimības, insulta, sastrēguma sirds slimības, hipertensijas, pulmonālās hipertensijas un/vai seksuālas disfunkcijas; astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un/vai alerģiska rinīta, kā arī autoimūno un iekaisuma slimību; un/vai sieviešu seksuālās disfunkcijas, primārās amenorejas, anovulācijas, menopauzes, menopauzes simptomu, hipotireoīdisma, premenstruālā sindroma, priekšlaicīgu dzemdību, neauglības, neregulāru menstruālu ciklu, patoloģiskas dzemdes asiņošanas, osteoporozes, multiplās sklerozes, prostatas palielināšanās, prostatas vēža, hipotireoīdisma, estrogēnu inducēto endometrija hiperplāzijas vai karcinomas un/vai jebkuras slimības vai stāvokļa, kas raksturīgs ar cAMP un/vai cGMP zemiem līmeņiem (vai cAMP un/vai cGMP signālceļu inhibēšanu) šūnās, kas ekspresē PDE1, un/vai ar pazeminātu dopamīna D1 receptora signalizācijas darbību; un/vai jebkuras slimības vai stāvokļa, kuru var uzlabot, stiprinot progesterona signālu, ārstēšanai vai profilaktiskai ārstēšanai; kurā ietilpst savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai efektīva daudzuma vai farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar 6. pretenziju ievadīšana pacientam, kam tāda ārstēšana ir atzīta par nepieciešamu.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07D 401/06 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2250161 |
| A61K 31/4439 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 29/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 09702598.5 | (22) 19.01.2009 |
| (43) 17.11.2010 | |
| (45) 16.10.2013 | |
| (31) 0800874 | (32) 18.01.2008 |
| 0820526 | (33) GB |
| (86) PCT/GB2009/000142 | 10.11.2008 |
| (87) WO2009/090414 | 19.01.2009 |
| (73) Atopix Therapeutics Limited, 265 Strand, London WC2R 1BH, GB | 23.07.2009 |
| (72) ARMER, Richard, Edward, GB | |
| PETTIPHER, Eric, Roy, GB | |
| WHITTAKER, Mark, GB | |
| WYNNE, Graham, Michael, GB | |
| VILE, Julia, GB | |
| SCHROER, Frank, GB | |
| (74) Cornish, Kristina Victoria Joy, et al, Kilburn & Strode LLP, 20 Red Lion Street, London WC1R 4PJ, GB | |
| Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) SAVINOJUMI AR CRTH2 ANTAGONISTA AKTIVITĀTI | |
| COMPOUNDS HAVING CRTH2 ANTAGONIST ACTIVITY | |

(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



kur

W ir fluora atoms;

R¹ ir fenilgrupa, kas, ja vēlams, ir aizvietota ar vienu halogēna atoma aizvietotāju;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur halogēna atoma aizvietotājs ir fluora atoms vai hlora atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur fluora atoma vai hlora atoma aizvietotājs ir pie R¹ fenilgrupas 4. pozīcijas.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no: (3-{{2-(benzolsulfonil)piridin-3-il}metil}-5-fluor-2-metilindol-1-il)etiķskābes;

[5-fluor-3-{{2-[[4-fluorbenzol)sulfonil]piridin-3-il}metil}-2-metilindol-1-il)etiķskābes;

[3-{{2-[[4-hlorbenzol)sulfonil]piridin-3-il}metil}-5-fluor-2-metilindol-1-il)etiķskābes.

5. Savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanas paņēmieni, kas ietver savienojuma ar vispārīgo formulu (I) (C₁-C₆)alkilgrupas vai benzilestera reakciju ar bāzi.

6. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana medicīnā.

7. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana alerģiskas astmas, ilgstoša alerģiska rinīta, sezonāla alerģiskā rinīta, atopiskā dermatīta, kontakta hipersensitivitātes (ieskaitot kontakta dermatīta), konjunktivīta, it īpaši alerģiskā konjunktivīta, pavasara keratokonjunktivīta un atopiskā keratokonjunktivīta, eozinofilā bronhīta, pārtikas alerģijas, eozinofilā gastroenterīta, zarnu iekaisuma slimības, čūlainā kolīta un Krona slimības, mastocitozes un arī citu PGD₂ mediētu slimību, piemēram, autoimūno slimību, tādu kā paaugstināta IgE sindroma un sistēmiskās sarkanās vilkēdes, psoriāzes, pinnēm, multiplās sklerozes, allotransplantāta atgrūšanas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, kā arī reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, Th2 imūnreakciju izraisīta/saasināta osteoartrīta un fibrotisko slimību, piemēram, idiopātiskas plaušu fibrozes un hipertrofisku rētu ārstēšanā vai profilaksē.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kopā ar farmaceutisku pildvielu vai nesēju.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas paredzēta perorālai, rektālai, nazālai ievadīšanai, ievadīšanai bronhos (inhalāciju veidā), vietējai ievadīšanai (tai skaitā acu pilienu veidā, transbukālā un sublingvālā veidā), vaginālai vai parenterālai ievadīšanai (tai skaitā subkutānā, intramuskulārā, intravenozā un intradermālā veidā).

10. Kompozīcija saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas satur vienu vai vairākas papildu aktīvās vielas, kas ir piemērotas slimību un traucējumu, kas saistīti ar PGD₂ mediētu slimību vai citiem CRTH2 receptora agonistiem.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kurā papildu aktīvās vielas ir izvēlētas no šādās virknes:

citi CRTH2 antagonisti;

suplatasta tozīlāts un līdzīgi savienojumi;

2 adrenoreceptora agonisti, piemēram, metaproterenols, izoproterenols, izoprenalīns, albuterols, salbutamols, formoterols, salmeterols, indakaterols, terbutalīns, orciprenalīns, bitolterola mezilāts un pirbuterols vai metilksantanīni, piemēram, teofilīns un aminofilīns, tuklo šūnu stabilizatori, piemēram, nātrija kromoglikāts, vai muskarīna receptoru antagonisti, piemēram, tiotropijs;

antihistamīni, piemēram, histamīna H₁ receptoru antagonisti, piemēram, loratadīns, cetirizīns, desloratadīns, levocetirizīns,

feksofenadīns, astemizols, azelastīns un hlorfeniramīns vai H₄ receptoru antagonisti;

α₁ un α₂ adrenoreceptora agonisti, piemēram, propilheksedrīna fenilefrīns, fenilpropranolamīns, pseidoefedrīns, nafazolīna hidrohlorīds, oksimetazolīna hidrohlorīds, tetrahidrozolīna hidrohlorīds, ksilometazolīna hidrohlorīds un etilnorepinefrīna hidrohlorīds;

hemokīna receptoru funkcijas modulatori, piemēram, CCR1, CCR2, CCR2A, CCR2B, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, CCR10 un CCR11 (C-C grupai) vai CXCR1, CXCR2, CXCR3, CXCR4 un CXCR5 (C-X-C grupai) un CX₃CR1 (C-X₃-C grupai);

leikotriēnu antagonisti, piemēram, montelukasts un zafirlukasts;

leikotriēnu biosintēzes inhibitori, piemēram, 5-lipoksigenāzes inhibitori vai 5-lipoksigenāzi aktivējoša proteīna (FLAP) inhibitori,

piemēram, zileitons, ABT-761, fenleitons, tepoksalfīns, Abbott-79175, N-(5-aizvietoti)-tiofēn-2-alkilsulfonamīdi, 2,6-di-*terc*-butilfenola hidrazons, metoksitetrahidropirāns, piemēram, ZD2138, SB-210661,

piridinil-aizvietoti-2-ciānnaftalīna savienojumi, piemēram, L-739010, 2-ciānhinolīna savienojumi, piemēram, L-746,530, indola un hinolīna savienojumi, piemēram, MK-591, MK-886 un BAY x 1005;

fosfodiesterāzes inhibitori, tai skaitā PDE4 inhibitori, piemēram, roflumilasts;

anti-IgE antivielu terapija, tāda kā omalizumabs;

pretinfekciju līdzekļi, tādi kā fuzidīnskābe (it īpaši atopiskā dermatīta ārstēšanai);

pretsēnīšu līdzekļi, tādi kā klotrimazols (it īpaši atopiskā dermatīta ārstēšanai);

imūndepresanti, tādi kā takrolīms un it īpaši pimekrolīms, ādas iekaisuma slimības gadījumā, vai alternatīvi FK-506, rapamicīns, ciklosporīns, azatioprīns vai metotreksāts;

imūnterapijas līdzekļi, tai skaitā alergēnu imūnterapijas līdzekļi, piemēram, *Grazax*;

kortikosteroīdi, tādi kā prednizons, prednizolons, flunizolīds, triamcinolona acetonīds, beklometazona dipropionāts, budezonīds, flutikazona propionāta mometazona furoāts un flutikazona furoāta zāles, kas veicina Th1 citokīna atbildes reakciju, tādas kā interferons, TNF vai GM-CSF;

CRTH2 antagonisti var arī tikt kombinēti ar terapiju, kas ir iekaisuma indikāciju attīstības stadijā, tai skaitā:

citi PGD₂ antagonisti, kas iedarbojas uz citiem receptoriem, tādi kā DP antagonisti;

zāles, kas modulē citokīna producēšanu, tādas kā TNF konvertējoša enzīma (TACE) anti-TNF monoklonālu antivielu inhibitori, TNF receptoru imūnoglobulīna molekulas, citu TNF izoformu inhibitori, neselektīvi COX-1/COX-2 inhibitori, tādi kā piroksikāms, diklofenaks, propionskābes, tādas kā naproksēns, flubiprofēns, fenoprofēns, ketoprofēns un ibuprofēns, fenamāti, tādi kā mefenamīnskābe, indometacīns, sulindaks un apazons, pirazoloni, tādi kā fenilbutazons, salicilāti, tādi kā aspirīns; COX-2 inhibitori, tādi kā meloksikāms, celekoksibs, rofekoksibs, valdekoksibs un etorikoksibs, zemas devas metotreksāts, lefunomīds, ciklezonīds, hidroksihlorokvīns, d-penicilamīns, auranofīns vai parenterāls vai perorāls zelts;

zāles, kas modulē Th2 citokīnu IL-4 un IL-5 aktivitāti, tādas kā bloķējošas monoklonālas antivielas un šķīstoši receptori;

PPAR-agonisti, tādi kā rosiglitazons; vai ar anti-RSV antivielām, tādām kā *Synagis* (palivizumabs) un līdzekļiem, kurus var izmantot rinovīrusa infekcijas ārstēšanai nākotnē, piemēram, interferons alfa, interferons beta vai cita veida interferons.

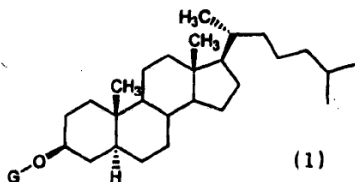
12. Paņēmieni farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai iegūšanai, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai savienojumu vai saistīšanu ar farmaceutiski vai veterināri pieņemamu nesēju vai saistvielu.

13. Izstrādājums, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un vienu vai vairākus līdzekļus, kas uzskaitīti 11. pretenzijā, kā kombinētus preparātus vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai slimības vai traucējumu, kas izraisītas ar PGD₂ iedarbību vai citu CRTH2 receptoru agonistu darbību, kur slimība vai traucējumi ir izvēlēti no: alerģiskas astmas, ilgstoša alerģiska rinīta, sezonāla alerģiskā rinīta, atopiskā dermatīta, kontakta hipersensitivitātes (tai skaitā kontakta dermatīta), konjunktivīta, it īpaši alerģiskā konjunktivīta, pavasara keratokonjunktivīta un atopiskā keratokonjunktivīta, eozinofilā bronhīta, pārtikas alerģijas, eozinofilā gastroenterīta, zarnu iekaisuma slimības, čūlainā kolīta un Krona slimības, mastocitozes un arī citām PGD₂ izraisītām slimībām, piemēram, autoimūnajām slimībām, tādu kā hiper-IgE sindroma

un sistēmiskās sarkanās vilkēdes, psoriāzes, pinnēm, multiplās sklerozes, allotransplantāta atgrūšanas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, kā arī reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, Th2 imūnreakciju izraisīta/saasināta osteoartrīta un fibrotisko slimību, tādu kā idiopātiskas plaušu fibrozes un hipertrofisku rētu, ārstēšanā.

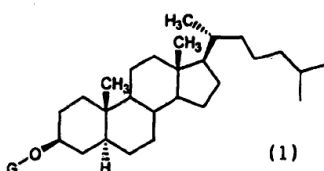
(kur G ir GlcNAC-Gal- vai GlcNAC-) vai tā ciklodekstrīna ieslēguma savienojuma un pretvēža līdzekļa izmantošana kombinācijā vēža ķīmijterapijas līdzekļa iegūšanai.

- (51) **A61K 31/704**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2251014**
A61K 31/282⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/337⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/7072⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 33/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 45/06⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07J 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09718009.5 (22) 04.03.2009
(43) 17.11.2010
(45) 20.11.2013
(31) 2008055284 (32) 05.03.2008 (33) JP
(86) PCT/JP2009/000985 04.03.2009
(87) WO2009/110235 11.09.2009
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 2-9, Kanda-Tsukasamachi Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP
National University Corporation Gunma University, 4-2 Aramaki-machi, Maebashi-shi, Gumma 371-8510, JP
(72) YAZAWA, Shin, JP
NISHIMURA, Toyo, JP
ASAO, Takayuki, JP
(74) Hartz, Nikolai, Wächtershäuser & Hartz, Patentanwalts-partnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **PRETVĒŽA LĪDZEKĻA UN HOLESTANOLA ATVASINĀJUMA KOMBINĀCIJAS**
COMBINATIONS OF AN ANTI-CANCER AGENT AND A CHOLESTANOL DERIVATIVE
(57) 1. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis, kas satur, kombinācijā:
(a) holestanola atvasinājumu, kas attēlots ar formulu (1):



(kur G ir GlcNAC-Gal- vai GlcNAC-) vai tā ciklodekstrīna ieslēguma savienojumu, un

- (b) pretvēža līdzekli.
2. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kur pretvēža līdzeklis ir viens vai vairāki līdzekļi, izvēlēti no rindas, kas sastāv no platīna kompleksa pretvēža līdzekļa.
3. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis saskaņā ar 2. pretenziju, kur pretvēža līdzeklis ir viens vai vairāki līdzekļi, izvēlēti no rindas, kas sastāv no cisplatīna un oksaliplatīna.
4. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir kompozīciju veidojošs līdzeklis.
5. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir komplekts, kurā ir iekļautas zāles, kas satur holestanola atvasinājumu, un zāles, kas satur pretvēža līdzekli.
6. Vēža ķīmijterapijas līdzeklis saskaņā ar 5. pretenziju, kur zāles, kas satur holestanolu, ir liposomu kompozīcija.
7. Holestanola atvasinājuma, kas attēlots ar formulu (1):



- (51) **A61K 31/57**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2252301**
A61P 5/36⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 15/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09706347.3 (22) 28.01.2009
(43) 24.11.2010
(45) 11.12.2013
(31) 21610 (32) 29.01.2008 (33) US
(86) PCT/EP2009/050961 28.01.2009
(87) WO2009/095418 06.08.2009
(73) The U.S.A. as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services, Office of Technology Transfer National Institutes of Health, 6011 Executive Boulevard, Suite 325 M, Bethesda, MD 20892-7660, US
Laboratoire HRA Pharma, 15, rue Béranger, 75003 Paris, FR
(72) GAINER, Erin, FR
NIEMAN, Lynnette, US
ULMANN, André, FR
BLITHE, Diana, US
(74) Chajmowicz, Marion, et al, Becker & Associés, 25 rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **ULIPRISTALA IZMANTOŠANA DZEMDES MIOMU ĀRSTĒŠANAI**
USE OF ULIPRISTAL FOR TREATING UTERINE FIBROIDS

(57) 1. Ulipristala acetāts (17 α -acetoksi-11 β -[4-N,N-dimetil-amino-fenil]-19-norpregna-4,9-diēn-3,20-dions) vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur tas ir jāievada perorāli.

2. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur tas ir jāievada perorāli.

3. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur tas ir jāievada tablešu veidā.

4. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur tas ir jāievada ar dienas devu no 5 līdz 15 mg.

5. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 4. pretenziju, kur tas ir jāievada ar dienas devu 10 mg.

6. Ulipristala acetāts lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu.

7. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur tas ir jāievada perorālu devu veidā laika periodā no apmēram 2 līdz apmēram 4 mēnešiem.

8. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 7. pretenziju, ko atkārti reizi gadā.

9. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju,

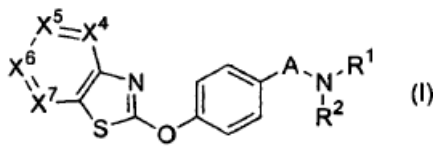
kur tas ir jāievada minētajai pacientei pirms viņai veic dzemdes operāciju.

10. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur ulipristala acetāts vai minētie metabolīti turpmāk darbojas kā kontraceptīvi.

11. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā paciente cieš no anēmijas vai ir tendēta uz to.

12. Ulipristala acetāts vai jebkurš metabolīts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no CDB-3877, CDB-3963, CDB-3236 un CDB-4183, lietošanai asiņošanas samazināšanas vai apturēšanas nolūkā pacientēm ar dzemdes miomu saskaņā ar 1. pretenziju, turpmākai izmantošanai minētās pacientēs anēmijas profilaksei vai ārstēšanai.

- (51) **C07D 498/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2268646**
A61K 31/4985⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09729596.8 (22) 09.04.2009
(43) 05.01.2011
(45) 02.10.2013
- (31) 44349 (32) 11.04.2008 (33) US
149129 02.02.2009 US
- (86) PCT/US2009/040070 09.04.2009
(87) WO2009/126806 15.10.2009
(73) Janssen Pharmaceutica, N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
- (72) BACANI, Genesis, M., US
BROGGINI, Diego, CH
CHEUNG, Eugene, Y., US
CHROVIAN, Christa, C., US
DENG, Xiaohu, US
FOURINE, Anne, M., US
GOMEZ, Laurent, US
GRICE, Cheryl, A., US
KEARNEY, Aaron, M., US
LANDRY-BAYLE, Adrienne, M., US
LEE-DUTRA, Alice, US
LIANG, Jimmy, T., US
LOCHNER, Susanne, DE
MANI, Neelakandha, S., US
SANTILLAN, Alejandro, US
SAPPEY, Kathleen, C., US
SEPASSI, Kia, US
TANIS, Virginia, M., US
WICKBOLDT, Alvah, T., US
WIENER, John, J. M., US
ZINSER, Hartmut, CH
- (74) Warner, James Alexander, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **THIAZOLPIRIDIN-2-ILOKSI-FENIL UN THIAZOLPIRAZIN-2-ILOKSI-FENIL AMĪNI KĀ LEIKOTRIĒNA A4 HIDROLĀZES MODULATORI**
THIAZOLOPYRIDIN-2-YLOXY-PHENYL AND THIAZOLOPYRAZIN-2-YLOXY-PHENYL AMINES AS MODULATORS OF LEUKOTRIENE A4 HYDROLASE
- (57) 1. Ķīmiska struktūrvienība, kas izvēlēta no savienojumiem ar formulu (I), savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamām priekštečzālēm un savienojumu ar formulu (I) solvātiem



kur

X⁴, X⁵, X⁶ un X⁷ ir definēti kā viens no šādiem a) un b):

a) viens no X⁴, X⁵, X⁶ un X⁷ ir N un pārējie ir CR^a; kur katrs R^a neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, hlora atoms, fluora atoms vai trifluormetilgrupa;

b) katrs no X⁴ un X⁷ ir slāpekļa atoms un katrs no X⁵ un X⁶ ir CH;

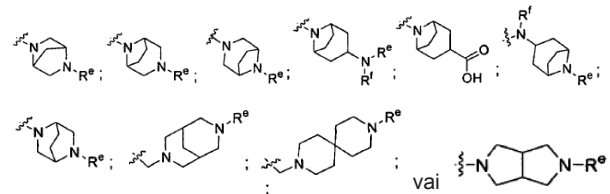
katrs no R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(CH₂)₂₋₃OCH₃, -CH₂C(O)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₁₋₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₂CH₃, benzilgrupa, 3-(2-okso-pirolidin-1-il)-propilgrupa, 1-acetil-azetidīn-3-ilmetilgrupa, monocikliska cikloalkilgrupa, 1-metil-4-piperidīnīlgrupa vai -C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar fenilgrupu, monociklisku cikloalkilgrupu, OH vai NR^bR^c;

kur R^b un R^c katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -C(O)CH₃ vai C₁₋₄alkilgrupa, vai R^b un R^c, kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu; vai

R¹ un R² kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido

i) piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu, neobligāti kondensētu ar fenilgredzenu, un neaizvietotu vai aizvietotu ar vienu vai diviem R^d aizvietotājiem; kur katrs R^d aizvietotājs neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar -OH; -OH; =O; -(CH₂)₀₋₂N(CH₃)₂; -CF₃; halogēna atomu; -CO₂C₁₋₄alkilgrupu; -(CH₂)₀₋₂CO₂H; -C(O)NH₂; fenilgrupu; benzilgrupu; morfolin-4-ilgrupu; piridilgrupu; pirimidinilgrupu; 1-piperidilgrupu; fenoksigrupu; 2-okso-pirolidin-1-ilgrupu; 4-hidroksi-2-okso-pirolidin-1-ilgrupu; -C(O)NR^eC₁₋₄alkilgrupu; -C(O)NHC(CH₃)₂CH₂OH; -O-piridinilgrupu, -O-pirimidinilgrupu; -S-fenilgrupu; (4-metilfenil)sulfanilgrupu; -S-piridinilgrupu; -C(O)-C₁₋₄alkilgrupu; -C(O)- piesātinātu monociklisku cikloalkilgrupu; -C(O)-(CH₂)₀₋₁-2-tiofenilgrupu; -C(O)-2-furanilgrupu; -C(O)-4-morfolinilgrupu; -C(O)-piridilgrupu; -C(O)-1-pirolidinilgrupu; -C(O)-fenilgrupu, neobligāti aizvietotu ar hlora atomu; -C(O)-1-piperazinilgrupu, neobligāti aizvietotu ar C₁₋₄alkilgrupu; -(CH₂)₀₋₁NHC(O)-C₁₋₄alkilgrupu; -NHC(O)-piesātinātu monociklisku cikloalkilgrupu; -NHS(O)(O)CH₃; -NHC(O)-CH₂OCH₃; -NHC(O)-piridinilgrupu; vai -NHC(O)-2-tiofen-ilgrupu, kur katra fenilgrupa R^d aizvietotājā ir neaizvietota vai aizvietota ar -CF₃, halogēna atomu vai metoksigrupu; vai

ii) vienu no šādām daļām



kur R^e ir -C₁₋₄alkilgrupa, -C(O)C₁₋₄alkilgrupa, -SO₂CH₃, -C(O)CH₂NH₂ vai -C(O)NH₂;

R^f ir ūdeņraža atoms vai -CH₃; un

A ir -CH₂-, -CH₂CH₂- vai -OCH₂CH₂-;

kur termins „priekštečzāles” attiecas uz:

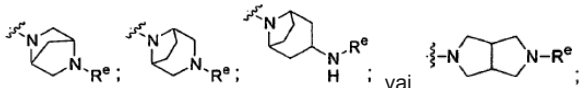
savienojumiem ar aminoskābes atlikumu vai polipeptīda ķēdi no diviem vai vairākiem aminoskābes atlikumiem, kovalenti savienotiem caur amīda vai estera saiti ar savienojumu ar formulu (I) brīvo amino, hidroksil vai karbonskābes grupu; struktūru ar formulu (I) brīvo karboksilgrupu amīda vai alkilestera atvasinājumiem; savienojumu ar formulu (I) brīvo hidroksilgrupu hemisukcināta, fosfāta estera, dimetilaminoacetāta vai fosforiloksimetiloksi-karbonilgrupas atvasinājumiem; savienojumu ar formulu (I) hidroksil vai aminogrupu karbamāta atvasinājumiem; savienojumu ar formulu (I) hidroksilgrupu karbonāta atvasinājumiem, sulfonāta esteriem vai sulfāta esteriem; savienojumu ar formulu (I) hidroksilgrupu (aciloksi)metil vai (aciloksi)etilēteriem, kur acilgrupa var būt alkilesteris, neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākām ētera, amīna vai karbonskābes funkcionālām grupām, vai kur acilgrupa ir aminoskābes esteri; vai savienojumu ar formulu (I) brīvo aminogrupu amīdiem, sulfonamīdiem vai fosfonamīdiem.

2. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 1. pretenziju, kur katrs no minētajiem R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, monocikliska cikloalkilgrupa vai -C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar fenilgrupu, monociklisku cikloalkilgrupu, -OH vai -NR^bR^c; kur R^b un R^c katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai -C₁₋₄alkilgrupa,

vai R^b un R^c, ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu; vai R¹ un R², ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido

i) piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu, neobligāti kondensētu ar fenilgredzenu, un neaizvietotu vai aizvietotu ar vienu vai diviem ar R^d aizvietotājiem; kur katrs R^d aizvietotājs neatkarīgi ir C₁₋₄ alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar -OH; CF₃; halogēna atoms; -CO₂C₁₋₄ alkilgrupa; -CO₂H; -C(O)NH₂; fenilgrupa; benzilgrupa; piridilgrupa; pirimidinilgrupa; fenoksigrupa; -O-piridinilgrupa, -O-pirimidinilgrupa; -S-fenilgrupa; vai piroldonilgrupa; kur katra fenilgrupa R^d aizvietotājā ir neaizvietota vai aizvietota ar -CF₃, hlora atomu vai metoksigrupu; vai

ii) vienu no šādām kondensētām vai tiltiņa bicikliskām struktūrām



kur R^e ir -COC₁₋₄ alkilgrupa vai -CONH₂.

3. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur a) X⁴ ir slāpekļa atoms un katrs no X⁵, X⁶ un X⁷ ir CR^a, ar R^a neatkarīgi izvēlētu X⁵, X⁶ un X⁷, kur R^a ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, hlora atoms vai fluora atoms;

b) X⁵ ir slāpekļa atoms un katrs X⁴, X⁶ un X⁷ ir CH;

c) katrs X⁴, X⁵ un X⁷ ir CH, un X⁶ ir slāpekļa atoms; vai

d) katrs X⁴ un X⁷ ir slāpekļa atoms, un katrs no X⁵ un X⁶ ir CH.

4. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur R^a ir H.

5. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur a) katrs no R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, ciklopropilgrupa, metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, hidroksietilgrupa, ciklopropilmetilgrupa, benzilgrupa, 1-feniletilgrupa vai 2-piperidin-1-il-etilaminogrupa;

b) R¹ un R², kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido piroldīna, piperidīna, morfolīna, piperazīna, dihidroizoindola, tetrahydrohinolīna vai tetrahydrozohinolīna grupu, neaizvietotu vai aizvietotu ar vienu vai diviem R^d aizvietotājiem; vai

c) R¹ un R², kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 2,5-diaza-biciklo[2.2.1]hept-2-ilgrupu, heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-ilgrupu, 3,8-diaza-biciklo[3.2.1]okt-8-ilgrupu vai 3-amino-8-aza-biciklo[3.2.1]okt-8-ilgrupu, kas katra aizvietota ar R^e.

6. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur katrs R^d aizvietotājs neatkarīgi ir hidroksilgrupa, metilgrupa, trifluometilgrupa, hidroksimetilgrupa, 1-hidroksi-1-metil-etilgrupa, fluora atoms, etoksikarbonilgrupa, karboksilgrupa, karbamoilgrupa, fenilgrupa, 3-trifluometilfenilgrupa, 2-metoksifenilgrupa, 4-hlorfenilgrupa, benzilgrupa, piridin-4-ilgrupa, piridin-2-ilgrupa, pirimidin-2-iloksigrupa, piridin-3-iloksigrupa, fenoksigrupa, fenilsulfanilgrupa, 4-hlorfenilsulfanilgrupa, piridin-2-iloksigrupa, piridin-4-iloksigrupa vai piroldin-2-onilgrupa.

7. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur R^e ir acetilgrupa vai karbamoilgrupa.

8. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur A ir -CH₂-.

9. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur A ir -CH₂CH₂-.

10. Ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 2. pretenziju, kur A ir -OCH₂CH₂-.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur iedarbīgu daudzumu vismaz vienas ķīmiskas struktūrvienības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu (I), savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamām priekštečzālēm un savienojumu ar formulu (I) solvātiem saskaņā ar 1. pretenziju.

12. *In vitro* paņēmieni leikotriēna A4 hidrolāzes aktivitātes modulēšanai, kas ietver leikotriēna A4 hidrolāzes pakļaušanu iedarbīgam daudzumam vismaz vienas ķīmiskas struktūrvienības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu (I), savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamām priekštečzālēm un savienojumu ar formulu (I) solvātiem saskaņā ar 1. pretenziju.

13. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu (I), savienojumu

ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamām priekštečzālēm un savienojumu ar formulu (I) solvātiem saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošanai leikotriēna A4 hidrolāzes aktivitātes modulēšanas paņēmienā.

14. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur leikotriēna A4 hidrolāze ir pacientam ar slimību, traucējumu vai medicīnisku stāvokli, ko pastarpina leikotriēna A4 hidrolāzes aktivitāte.

15. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no savienojumiem ar formulu (I), savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamiem sāļiem, savienojumu ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamām priekštečzālēm un savienojumu ar formulu (I) solvātiem saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošanai tāda pacienta ārstēšanas paņēmienā, kas cieš no slimības, traucējuma vai medicīniska stāvokļa, ko pastarpina leikotriēna A4 hidrolāzes aktivitāte, vai kam diagnosticēta minētā slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis.

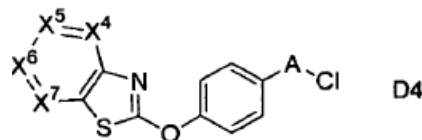
16. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir iekaisums.

17. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: iekaisuma traucējumiem, alerģiskiem traucējumiem, dermatoloģiskiem traucējumiem, autoimūnas slimības, limfātiskiem traucējumiem un imūndeficīta traucējumiem.

18. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: alerģijas, vēderdobuma aortas aneirisma, astmas, deguna polipiēm, alerģiska rinīta, deguna niezes, acu iekaisuma, acu iekaisuma pēc ķirurģiskas iejaukšanās, konjunktivīta, uveīta, sausas acs, psoriāzes, niezēšanas, niezes, ādas niezes, atopiska dermatīta, nātrenes, izsitumiem, kontakta dermatīta, sklerodermas, ādas apdegumiem, aknes, iekaisīgo zarnu slimībām, kolīta, Krona slimības, čūlainā kolīta, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, aterosklerozes, artrīta, reimatiskā artrīta, multiplās sklerozes, miokarda infarkta, triekas, sāpēm, smaganu iekaisuma, bronhīta, cistas fibrozes, augšējā kuņģa-zarnu trakta vēža, sepses, autoimūnām vairogdziedzera slimībām, imūnpastarpināta cukura diabēta, vilkēdes, *Miasthenia gravis*, autoimūnas neiropatijas, Gijēna-Barē sindroma, autoimūna uveīta, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, ļaundabīgas anēmijas, autoimūnas trombocitopēnijas, deniņu arterīta, antifosfolipīdu sindroma, vaskulīta, Vegenera granulomatozes, Behčeta slimības, dermatīta uz herpes pamata, vienkāršās pūšēdes, vitiligo, primāras aknu cirozes, autoimūna hepatīta, autoimūna ooforīta un orhīta, vīrsnieru dziedzera autoimūnas slimības, polimiozīta, dermatomiozīta, spondiloartropātijas, ankirozējoša spondilīta, Šegrēna sindroma un Šegrēna-Larsona sindroma.

19. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, kur slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: alerģijas, aortas aneirisma, astmas, autoimūnām slimībām, niezes, iekaisīgo zarnu slimības, čūlainā kolīta un kardiovaskulāras slimības.

20. Paņēmieni savienojuma ar formulu (I), savienojuma ar formulu (I) farmaceutiski pieņemama sāls, savienojuma ar formulu (I) farmaceutiski pieņemamu priekštečzāļu vai savienojuma ar formulu (I) solvāta saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver savienojuma D4

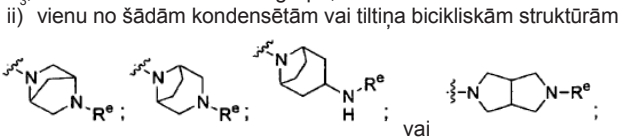


reakciju ar amīnu HNR¹R².

21. Paņēmieni saskaņā ar 20. pretenziju, kur katrs no minētajiem R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, monocikliska cikloalkilgrupa vai -C₁₋₄ alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar fenilgrupu, monociklisku cikloalkilgrupu, -OH vai -NR^bR^c; kur R^b un R^c katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai -C₁₋₄ alkilgrupa, vai R^b un R^c, kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu; vai

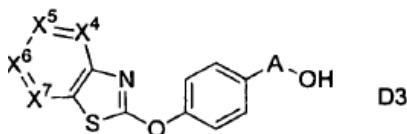
R¹ un R², kopā ņemti ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido

i) piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu, neobligāti kondensētu ar fenilgrupas gredzenu, un neaizvietotu vai aizvietotu ar vienu vai diviem R^d aizvietotājiem; kur katrs R^d aizvietotājs neatkarīgi ir -C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar -OH; -CF₃; halogēna atomu; -CO₂C₁₋₄alkilgrupu; -CO₂H; -CONH₂; fenilgrupu; benzilgrupu; pirdilgrupu; pirimidinilgrupu; fenoksigrupu; -O-piridinilgrupu, -O-pirimidinilgrupu; -S-fenilgrupu vai pirolidonilgrupu; kur katra fenilgrupa R^d aizvietotājā ir neaizvietota vai aizvietota ar -CF₃, hlora atomu vai metoksigrupu; vai



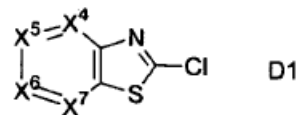
kur R^e ir -COC₁₋₄alkilgrupa vai -CONH₂.

22. Paņēmiens saskaņā ar 20. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma (D3)

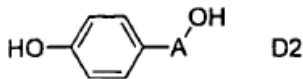


hlorēšanu, lai iegūtu savienojumu (D4).

23. Paņēmiens saskaņā ar 21. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma (D1)



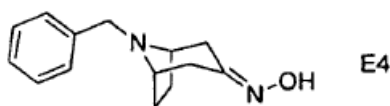
reakciju ar savienojumu (D2)



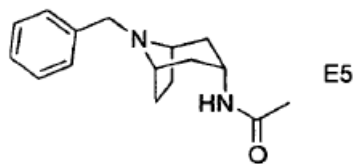
lai iegūtu savienojumu (D3).

24. Paņēmiens saskaņā ar 21. pretenziju, kur amīns HNR¹R² ir N-[(3-endo)-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]acetamīds.

25. Paņēmiens saskaņā ar 23. pretenziju, kas papildus ietver a) savienojuma (E4)



reakciju ar ūdeņradi etiķskābes anhidrīda klātbūtnē, lai veidotu savienojumu (E5)



un

b) savienojuma (E5) reakciju, lai veidotu N-[(3-endo)-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]acetamīdu.

26. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība saskaņā ar 1. pretenziju, farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju vai vismaz viena ķīmiska struktūra izmantošanai saskaņā ar 14., 15. vai 18. pretenziju, kur minētā vismaz viena ķīmiskā struktūrvienība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no

2-(4-{2-[4-(pirimidin-2-iloksi)piperidin-1-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-[4-(fenilsulfanil)piperidin-1-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;

2-(4-{2-[4-(piridin-3-iloksi)piperidin-1-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5b]piridīna;
4-piridin-2-il-1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}piperidin-4-ola;
2-(2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīna;
1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}-1,2,3,4-tetrahidrohinolīna;
2-(4-{2-(4-fenoksipiperidin-1-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-pirolidin-1-iletoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-[4-(2-piperidin-1-iletoksi)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-[4-(2-morfolin-4-iletoksi)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-[4-(piridin-2-iloksi)piperidin-1-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-(piridin-4-iloksi)piperidin-1-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il]etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
(1S,4S)-5-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
mezo-N-[(3-endo)-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-N-[(3-ekso)-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
2-(4-{2-(5-acetilheksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
5-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksamīda;
4-fenil-1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}piperidin-4-ola;
2-(4-{2-(4-benzilpiperidin-1-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(4-{2-(4-piridin-4-ilpiperidin-1-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
4-(4-hlorfenil)-1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}piperidin-4-ola;
1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}piperidin-4-karboksamīda;
1-(1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}piperidin-4-il)pirolidīn-2-ona;
1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}-4-[3-(trifluorometil)fenil]piperidin-4-ola;
2-(4-{2-(4-piridin-2-il-piperidin-1-il)etoksi}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
N-benzil-N-metil-2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etānamīna;
(1S,4S)-5-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}-2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
1-(1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}piperidin-4-il)pirolidīn-2-ona;
4-(4-hlorfenil)-1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}piperidin-4-ola;
2-(4-{2-(4-piridin-2-ilpiperidin-1-il)etil}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-N-[(3-ekso)-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-1-[(3-ekso)-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}-8-azabicyclo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
mezo-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
mezo-2-(4-{2-[3-acetil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]okt-8-il]etil}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-(etil{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}amino)etanola;
N-(ciklopropilmetil)-N-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}propān-1-amīna;
(1R)-N-metil-1-fenil-N-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}etānamīna;
2-[4-(2-morfolin-4-iletil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-[4-(2-piperidin-1-iletil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
2-[4-(2-pirolidin-1-iletil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
4-fenil-1-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil}piperidin-4-ola;
2-(4-{2-(4-benzilpiperidin-1-il)etil}fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;

1-2-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil)-4-[3-(trifluormetil)fenil]piperidin-4-ola;
 2-4-4-2-4-(piridin-4-ilpiperidin-1-il)etil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidīn-4-karboksamīda;
 2-4-4-2-(5-acetilheksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)etil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 5-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksamīda;
 2-4-4-2-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)etil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-1-[(3-endo)-8-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 2-4-4-2-((1R,4R)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)etil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 (1R,4R)-5-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 1-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidīn-4-karbonskābes;
 4-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]morfolin-2-il]metanola;
 1-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]pirolidīn-2-ona;
 2-4-4-(pirolidin-1-ilmetil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-(piperidin-1-ilmetil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-(morfolin-4-ilmetil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-((3R)-3-fluorpirolidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-((3S)-3-metilmorfolin-4-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-1-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]propan-2-ola;
 2-4-4-((2S)-2-metilpiperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-piperidin-1-il-N-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]etānamīna;
 2-4-4-4-(trifluormetil)piperidin-1-il]metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-((3,3-difluorpirolidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 (3R)-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]pirolidin-3-ola;
 1-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]metanola;
 2-4-4-4-(4-fluorpiperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-4-(4-metilpiperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-4-(4-(piridin-3-iloksi)piperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-4-(4-(pirimidin-2-iloksi)piperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 4-piridin-2-il-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-ola;
 2-4-4-4-(4-benzilpiperidin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-4-3-(trifluormetil)fenil]piperidin-4-ola;
 4-(4-hlorfenil)-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-ola;
 4-fenil-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-ola;
 (1S,4S)-5-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
mezo-2-4-4-((3-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 ((2S)-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]pirolidin-2-il]metanola;
mezo-N-[(3-ekso)-8-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-1-[(3-ekso)-8-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 N-etil-N-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]etānamīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-8-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
 2-4-4-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)metil]fenoksi)-6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīns;
 2-4-4-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)metil]fenoksi)-6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)metil]fenoksi)-7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)metil]fenoksi)-5-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-4-4-((1S,4S)-5-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)etanona;
 2-4-4-((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il)metil]fenoksi)-6-fluor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-fluor-2-4-4-(piperidin-1-ilmetil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 etil-1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karboksilāta;
 1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karbonskābes;
 2-4-4-2-4-4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-2-4-4-4-(4-hlorfenil)sulfanil]piperidin-1-il]etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-ola;
 7-metil-2-4-4-(piperidin-1-ilmetil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 N-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]ciklopropānamīna;
 2-metil-N-1-2-4-4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenoksi]etil]piperidin-4-il]propānamīda;
mezo-2-4-4-2-(3-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-1-[(3-ekso)-8-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 7-metil-2-4-4-2-4-4-(piridin-4-ilkarbonil)piperazin-1-il]etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-metil-2-4-4-2-4-4-(morfolin-4-ilkarbonil)piperidin-1-il]etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-4-4-2-4-4-2-4-4-((ciklobutilkarbonil)heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)etoksi]fenoksi)-7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-hlor-2-4-4-2-4-4-(furan-2-ilkarbonil)piperazin-1-il]etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-3-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 N-1-2-4-4-4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenoksi]etil]piperidin-4-il]acetamīda;
 1-3-4-4-2-4-4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenoksi]etil](metil)aminopropil]pirolidīn-2-ona;
 1-2-4-4-4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenoksi]etil)-4-piridin-2-il]piperidin-4-ola;
mezo-3-(endo)-8-acetil-N-2-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 N-metil-2-(metiloksi)-N-2-4-4-4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]oksi]etil]etānamīna;
mezo-2-4-4-4-((2-4-4-((8-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etil]oksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna);
 N-1-2-4-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]oksi]etil]piperidin-4-il]metānsulfonamīda;
 N-metil-1-2-4-4-4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]oksi]etil]piperidīn-4-karboksamīda;
mezo-N-[(3-endo)-8-2-4-4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]oksi]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]glicinamīda;
mezo-3-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]metil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 N,N-dimetil-1-4-4-4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]metil]piperidīn-4-karboksamīda;
 N-etil-N-2-4-4-4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]etil]butān-1-amīna;
mezo-3-(ekso)-8-acetil-N-4-4-4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]fenil]metil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-4-4-((1,3)tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]metil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]metānsulfonamīda;
 2-4-4-4-4-((4-ciklobutilpiperazin-1-il)metil]fenil]oksi)-6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-2-4-4-4-4-((8-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]metil]fenil]oksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-hlor-2-4-4-4-4-((2-tienilkarbonil)piperazin-1-il]metil]fenil]oksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-hlor-2-4-4-4-4-4-((5-(metilsulfonil)heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il]metil]fenil]oksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;

6-hlor-2-[[4-(tiomorfolin-4-ilmetil)fenil]oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 (1R,4R)-5-((4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil)metil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 (1S,4S)-5-((4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil)metil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 6-hlor-2-[[4-(2-[[4-(ciklopropilkarbonil)piperazin-1-il]etil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 6-metil-2-[[4-(2-[[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)piperidin-1-il]etil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-3-[[4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 mezo-7-metil-2-[[4-((3-(metilsulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il)metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 N-(1-[[4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]piperidin-4-il]piridīn-4-karboksamīda;
 mezo-2-[[4-(2-[[8-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etil]fenoksi)-7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-3-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 mezo-8-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi)etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
 mezo-2-[[4-(2-[[8-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-3-il]etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-2-[[4-(2-[[3-(metilsulfonil)-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi)etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 2-metoksi-N-[[1-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]piperidin-4-il]acetamīda;
 2-[[4-((4-terc-butilpiperidin-1-il)metil]fenoksi)-6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 N-(1-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]piperidin-4-il]tiofēn-2-karboksamīda;
 1'-[[2-[[4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil]etil]-1,4'-bipiperidīna;
 3-[[4-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperazin-1-il]propānskābes;
 6-metil-2-[[4-[[4-((piperazin-1-ilkarbonil)piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-3-[[2-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil]etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-[[2-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-metil-N-[[2-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 N2-[[2-[[4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenoksi)etil]-N2-metilglicinamīda;
 mezo-8-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
 6-hlor-2-[[4-[[2-[[5-(1-metiletil)heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 N-metil-N-[[2-[[4-((6-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenoksi)etil]-beta-alanīna;
 N-[[2-[[4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)fenil]etil]-N,1-dimetilpiperidīn-4-amīna;
 6-metil-2-[[4-[[2-[[4-((piridin-2-il)piperidin-1-il)etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-(1-acetilazetidīn-3-il)-N-[[4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]-N-metilmetānamīna;
 mezo-(3-ekso)-3-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]amino]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 2-[[4-[[2-[[4-((4-metilfenil)sulfanil]piperidin-1-il]etoksi)fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1'-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-1,4'-bipiperidīna;
 2-[[4-[[4-morfolin-4-il]piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 N,N-dimetil-2-[[1-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-2-il]etānamīna;
 N,N-dimetil-1-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-amīna;
 2-[[4-[[4-fenoksi]piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;

2-[[4-[[4-((piridin-2-iloksi)piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-[[4-[[4-((piridin-4-iloksi)piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-[[4-[[4-((piridin-2-ilsulfanil)piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-[[4-[[4-((fenilsulfanil)piperidin-1-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-[[4-[[((1R,4R)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 (1R,4R)-5-[[4-[[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 2-[[4-[[2-[[1R,4R)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 (1R,4R)-5-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi)etil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 (4R)-4-hidroksi-1-[[1-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]pirolidīn-2-ona;
 (4R)-4-hidroksi-1-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi)etil]piperidin-4-il]pirolidīn-2-ona;
 N-metil-2-piperidin-1-il-N-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]etānamīna;
 N-(3-metoksipropil)-N-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenoksi)etil]ciklopropānamīna;
 etil-N-benzil-N-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]glicināta;
 N-benzil-N-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]glicināta;
 N-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-beta-alanīna;
 2-[[4-[[5-acetilheksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 5-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksamīda;
 mezo-1-[[3-endo]-8-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 6-hlor-2-[[4-[[piperidin-1-ilmetil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 1-[[4-[[7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 1-[[4-[[6-fluor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 1-[[4-[[6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi]benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 mezo-endo-N-[[8-[[4-((6-hlor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 mezo-endo-N-[[8-[[4-((6-fluor[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 mezo-endo-N-[[8-[[4-((7-metil[1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-il)oksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-[[4-[[((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.2]okt-2-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-N-[[3-endo]-8-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-ilmetil)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-[[4-[[((1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]benzil)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 mezo-N-[[3-endo]-8-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-ilmetil]fenoksi)etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-[[4-[[2-[[1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etoksi]benzil)[1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
 2-[[4-((piperidin-1-ilmetil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-c]piridīna;
 mezo-N-[[3-endo]-8-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 N-(2-hidroksi-1,1-dimetiletil)-1-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenil]oksi)etil]piperidīn-4-karboksamīda;
 2-[[4-[[2-[[4-((trifluormetil)piperidin-1-il]etil]oksi)fenil]oksi)[1,3]tiazolo[4,5-c]piridīna;
 N-(ciklopropilmetil)-N-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenil]metil]propān-1-amīna;
 2-[[4-[[4-piridin-4-il]piperidin-1-il]metil]fenil]oksi)[1,3]tiazolo[4,5-c]piridīna;
 N-(1-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidin-4-il]ciklopropānkarboksamīda;
 (4-hlorfenil)-1-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidin-4-il]metanona;
 N-propil-N-[[2-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenil]etil]propān-1-amīna;
 mezo-3-[[4-((1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)benzil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;

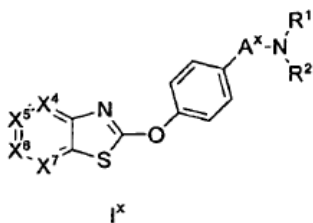
2-[4-(2-pirolidin-1-ietil)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-c]piridīna;
 1-metil-4-[4-([1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)benzil]piperazīn-2-ona;
mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-[4-([1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
mezo-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
 N-(ciklopropilmetil)-N-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-beta-alanīna;
mezo-2-(4-[2-[3-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-c]piridīna;
 N-etil-N-[4-([1,3]tiazolo[4,5-c]piridin-2-iloksi)benzil]cikloheksānamīna;
 2-[4-(piperidin-1-ilmetil)fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 1-(1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-il)pirolidīn-2-ona;
 2-(4-[2-[(1R,4R)-5-(metilsulfonil)-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
 3-[(ciklopropilmetil){2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}amino]propan-1-ola;
 N-metil-N-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)benzil]cikloheksānamīna;
 2-[4-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)etil]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
mezo-1-[(3-ekso)-8-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 N-(ciklopropilmetil)-N-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)benzil]propān-1,3-diamīna;
 3-(ciklopropil{2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}amino)propan-1-ola;
 2-[4-([4-(piridin-2-ilkarbonil)piperazin-1-il]metil)fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
 2-[4-[(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
 2-[4-[(4-(4-metilpiperazin-1-il)karbonil)piperidin-1-il]metil]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
 2-[4-(2-azetidīn-1-iletoksi)fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
 5-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenil]etil]heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksamīda;
 2-[4-([4-(piridin-3-iloksi)piperidin-1-il]metil)fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-c]piridīna;
mezo-N-[(3-ekso)-8-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]metānsulfonamīda;
 N-[(1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-il)metil]acetamīda;
 2-(4-[2-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 (1S,4S)-5-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidīn-4-karboksamīda;
 1-2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-4-[3-(trifluorometil)fenil]piperidin-4-ola;
 2-[4-[2-(4-piridin-2-ilpiperidin-1-il)etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 4-(4-hlorfenil)-1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-ola;
 4-fenil-1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-ola;
 2-(4-[2-[4-(2-metoksifenil)piperidin-1-il]etoksi]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 2-[4-[2-(4-piridin-4-ilpiperidin-1-il)etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 1-(1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-il)pirolidīn-2-ona;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidīn-4-karboksābes;
 2-(4-[2-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
mezo-2-(4-[2-[3-acetil-3,8-diazabicyklo[3.2.1]okt-8-il]etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidīn-4-karboksamīda;

1-(1-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]piperidin-4-il)pirolidīn-2-ona;
 2-[4-[2-(5-acetilheksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H-il)etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 5-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-karboksamīda;
mezo-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-3,8-diazabicyklo[3.2.1]oktān-3-karboksamīda;
mezo-1-[(3-endo)-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 (1S,4S)-5-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-2,5-diazabicyklo[2.2.1]heptān-2-karboksamīda;
 1-[1-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]pirolidīn-2-ona;
 1-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 2-(4-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)-5-metil[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
mezo-N-[(3-endo)-8-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-(4-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)-6-fluor[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 2-(4-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 1-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karboksābes;
 2-[4-[2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
mezo-N-[(3-ekso)-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-[(ciklopropilmetil){2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}amino]etanola;
 7-metil-2-[(4-([4-piridin-4-ilpiperazin-1-il)metil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]piridīna;
mezo-(3-endo)-8-acetil-N-[(4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
mezo-(3-ekso)-8-acetil-N-[(4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-3-amīna;
 N-etil-N-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]ciklopropānamīna;
mezo-N-[(3-ekso)-8-[2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenil]etil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]metānsulfonamīda;
mezo-(3-ekso)-3-[(4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]amino)-8-azabicyklo[3.2.1]oktān-8-karboksamīda;
 4-metil-1-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]-1,4-diazepān-5-ona;
 N-1-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]piperidin-4-il]propānamīda;
 2-(4-[2-[4-(ciklopropilkarbonil)-1,4-diazepan-1-il]etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
mezo-N-metil-N-[(3-ekso)-8-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-(ciklopropil{2-[4-([1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-iloksi)fenoksi]etil}amino)etanola;
 2-[4-[(4-piridin-2-ilpiperazin-1-il)metil]fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 2-(4-[2-[(1R,4R)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]etil]fenoksi)[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 7-metil-2-[4-(piperidin-1-ilmetil)fenoksi][1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 2-(4-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)-7-metil[1,3]tiazolo[5,4-b]piridīna;
 1-[4-[(7-metil[1,3]tiazolo[5,4-b]piridin-2-il)oksi]benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 4-fenil-1-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-ola;
 2-[4-[2-(4-benzilpiperidin-1-il)etoksi]fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenoksi]etil]-4-[3-(trifluorometil)fenil]piperidin-4-ola;
 4-(4-hlorfenil)-1-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidin-4-ola;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenoksi]etil]piperidīn-4-karboksamīda;
 2-(4-[(1S,4S)-5-acetil-2,5-diazabicyklo[2.2.1]hept-2-il]metil]fenoksi)[1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;

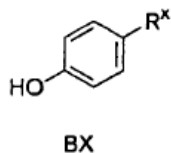
mezo-N-[(3-endo)-8-{2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenoksi]etil)-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]acetamīda;
 2-[4-(2-morfolin-4-iletoksi)fenoksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 2-[(4-[(4-pirimidin-2-il)piperazin-1-il]metil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 2-[(4-[(4-(2-tienilacetil)piperazin-1-il]metil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 1-[2-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)fenil]etil]-1,4-diazepān-5-ona;
 2-[(4-(2-azepan-1-iletil)fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 2-[(4-2-(4-fluoropiperidin-1-il)etil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 2-[(4-[(4-(pirimidin-2-iloksi)piperidin-1-il]metil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 mezo-1-[(3-ekso)-8-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)benzil]-8-azabicyklo[3.2.1]okt-3-il]urīnvielas;
 2-(4-{2-[4-(piridin-2-iloksi)piperidin-1-il]etil]fenil)oksi][1,3]tiazolo[4,5-b]pirazīna;
 3-acetil-9-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]piridin-2-iloksi)benzil]-3,9-diazaspiro[5.5]undekāna;
 1-[4-([1,3]tiazolo[4,5-b]pirazin-2-iloksi)benzil]piperidīn-4-karboksamīda;
 un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem, priekštečzālēm un solvātiem.

27. Vismaz viena ķīmiska struktūrvienība izmantošanai, saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 19. vai 26. pretenziju (kad atkarīga no 15. pretenzijas), kas papildus ietver vismaz vienu no CysLT receptora antagonistu un LTC4 sintāzes inhibitoru ievadīšanu pacientam.

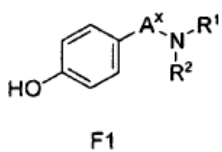
28. Paņēmiens savienojuma ar formulu (I*)



sintezēšanai, kas ietver savienojuma ar formulu (BX)



reakciju ar HNR¹R², lai iegūtu savienojumu ar formulu (F1),



kur

RX ir viens no -CHO un -CH₂CHO;

AX ir viens no -CH₂- un -CH₂CH₂-;

X⁴, X⁵, X⁶ un X⁷ ir definēti, kā viens no šādiem a) un b)

a) viens no X⁴, X⁵, X⁶ un X⁷ ir slāpekļa atoms un pārējie ir CR^a; kur katrs R^a neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, hlora atoms, fluora atoms vai trifluormetilgrupa;

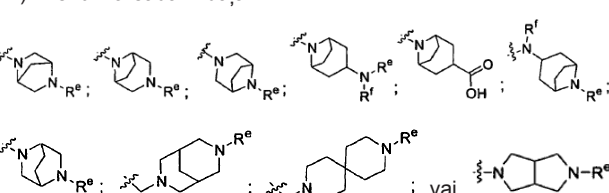
b) katrs no X⁴ un X⁷ ir slāpekļa atoms, un katrs no X⁵ un X⁶ ir CH;

katrs no R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -(CH₂)₂₋₃OCH₃, -CH₂C(O)NH₂, -(CH₂)₃NH₂, -(CH₂)₁₋₂CO₂H, -CH₂CO₂CH₂CH₃, benzilgrupa, 3-(2-okso-pirolidin-1-il)-propil-grupa, 1-acetil-azetidīn-3-ilmetilgrupa, monocikliska cikloalkilgrupa, 1-metil-4-piperidīn-ilgrupa vai -C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar fenilgrupu, monociklisku cikloalkilgrupu, OH vai NR^bR^c;

kur R^b un R^c katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -C(O)CH₃ vai C₁₋₄alkilgrupa, vai R^b un R^c, ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu; vai

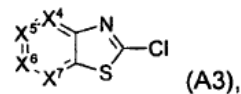
R¹ un R², ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido

i) piesātinātu, monociklisku heterocikloalkilgrupas gredzenu, neobligāti kondensētu ar fenilgredzenu, un neaizvietotu vai aizvietotu ar vienu vai diviem R^d aizvietotājiem; kur katrs R^d aizvietotājs neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar -OH; -OH; =O; -(CH₂)₀₋₂N(CH₃)₂; -CF₃; halogēna atoms; -CO₂C₁₋₄alkilgrupa; -(CH₂)₀₋₂CO₂H; -C(O)NH₂; fenilgrupa; benzilgrupa; morfolin-4-ilgrupa; pīridilgrupa; pirimidinilgrupa; 1-piperidilgrupa; fenoksigrupa; 2-okso-pirolidin-1-ilgrupa; 4-hidroksi-2-okso-pirolidin-1-ilgrupa; -C(O)N-R^cC₁₋₄alkilgrupa; -C(O)NHC(CH₃)₂CH₂OH; -O-pīridinilgrupa; -O-pirimidinilgrupa; -S-fenilgrupa; (4-metilfenil)sulfanilgrupa; -S-pīridinilgrupa; -C(O)-C₁₋₄alkilgrupa; -C(O)-piesātināta, monocikliska cikloalkilgrupa; -C(O)-(CH₂)₀₋₁-2-tiofenilgrupa; -C(O)-2-furanilgrupa; -C(O)-4-morfolinilgrupa; -C(O)-pīridilgrupa; -C(O)-1-pirolidinilgrupa; -C(O)-fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar hlora atomu; -C(O)-1-piperazinilgrupa, neobligāti aizvietota ar C₁₋₄alkilgrupu; -(CH₂)₀₋₁-NHC(O)-C₁₋₄alkilgrupa; -NHC(O)-piesātināta, monocikliska cikloalkilgrupa; -NHS(O)(O)CH₃; -NHC(O)-CH₂OCH₃; -NHC(O)-pīridinilgrupa; vai -NHC(O)-2-tiofen-ilgrupa, kur katra fenilgrupa R^e aizvietotājā ir neaizvietota vai aizvietota ar -CF₃, halogēna atomu vai metoksigrupu; vai



ii) vienu no šādām daļām
 kur R^e ir -C₁₋₄alkilgrupa, C(O)C₁₋₄alkilgrupa, -SO₂CH₃, -C(O)CH₂NH₂ vai C(O)NH₂; un
 R^f ir H vai -CH₃.

29. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma ar formulu (F1) reakciju ar savienojumu ar formulu (A3)



lai iegūtu savienojumu ar formulu (I*).

30. Paņēmiens saskaņā ar 28. pretenziju, kur

a) minētā savienojuma ar formulu (BX) reakcija ar HNR¹R² tiek veikta reducējoša aģenta klātbūtnē; vai

b) minētais amīns HNR¹R² ir sāls veidā.

31. Paņēmiens saskaņā ar 30. pretenziju, kur minētais reducējošais aģents ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no NaB(OAc)₃H, NaCNBH₃ un to maisījumiem.

32. Paņēmiens saskaņā ar 31. pretenziju, kur minētā savienojuma ar formulu (BX) reakcija ar HNR¹R² tiek veikta skābes katalizatora klātbūtnē.

33. Paņēmiens saskaņā ar 32. pretenziju, kur minētais skābes katalizators satur etiķskābi.

34. Paņēmiens saskaņā ar 29. pretenziju, kur minētā savienojuma ar formulu (F1) reakcijas ar savienojumu ar formulu (A3) tiek veikta bāzes klātbūtnē.

35. Paņēmiens saskaņā ar 34. pretenziju, kur minētā bāze ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no K₂CO₃, Cs₂CO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, K₃PO₄ un to maisījumiem.

36. Ķīmiska struktūrvienība vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 26. pretenziju, kur minētie farmaceitiski pieņemamie sāļi ir izvēlēti no sukcināta, hidrohlorīda, formāta, maleāta, acetāta, fumarāta, citrāta, tartrāta, sulfāta, fosfāta, malāta, malonāta un benzoāta.

37. Ķīmiska struktūrvienība vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 36. pretenziju, kurā minētie farmaceitiski pieņemamie sāļi ir izvēlēti no sukcināta un hidrohlorīda.

(51) **F16L 25/02**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

F16L 23/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 09723835.6

(43) 12.01.2011

(45) 01.01.2014

(31) 58498

(11) **2271866**

(22) 27.03.2009

(32) 28.03.2008 (33) US

- (86) PCT/US2009/038655 27.03.2009
- (87) WO2009/121013 01.10.2009
- (73) Garlock Pipeline Technologies, Inc., 12980 West Cedar Drive, Lakewood, CO 80228, US
- (72) ANDERSON, Thornton, J., US
KRAMER, Ben, D., US
RUZ, Sigfrid, US
TANNER, T, Scott, US
- (74) Moore, Barry, et al, Hanna Moore & Curley, 13 Lower Lad Lane, Dublin 2, IE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga LV-1010, LV

(54) **IZOLĀCIJAS STARPLIKA, RAŽOŠANAS SISTĒMA UN METODE**
ISOLATION GASKET, SYSTEM AND METHOD OF MANUFACTURE

(57) 1. Izolācijas sistēma, kas nodrošina kontaktvirsmu starp savienotajām atloka daļām (6), kurām katrai ir iekšējā un ārējā virsma (24), plūsmas cauruļvadā, kas darbospējīgi laiž cauri fluīda plūsmu, un satur:

plakanu metāla starpliku (10) ar tajā veidotu atveri, kas pieļauj fluīda caurplūdi, turklāt minētajai plakanaī metāliskajai starplikai (10) ir pretējās sānu virsmas, uz katras no kurām atrodas dielektriska materiāla (42) slānis, turklāt katrā no minētajām pretējām sānu virsmām ir iekšējā rievā (46) un ārējā rievā (48), pie tam katrā minētā iekšējā un ārējā rievā (46, 48) pilnībā plešas ap katrā no sānu virsmām esošo atveri (44), ap primāro blīvelementu (50), kas ir izvietots minētajā iekšējā rievā (46) uz katras no pretējām sānu virsmām, ap sekundāro gredzenveida metālisko blīvelementu (52), kas ir izvietojams minētajā ārējā rievā (48) uz katras no pretstāvētajām sānu virsmām, un ap saspiedes ierobežotāju (54), kas ir izvietots minētajā ārējā rievā (48) katrā no pretējām sānu virsmām, turklāt minētais saspiedes ierobežotājs (54) būtībā atbilst minētās ārējās rievas (48) dziļumam, kā rezultātā minētais gredzenveida metāliskais blīvelements (52) netiek pārlieku saspiests, kad tiek samazināts minētais dielektriskā materiāla (42) slānis;

vismaz vienu izolācijas uznavu (22), kas ir ievietojama salāgotajā urbumā (20), kas ir izveidots katrā no minētajām atloka savienotajām daļām (16), turklāt minētās uznavas (22) garums ir tāds, ka tas būtībā ir vienāds ar attālumu starp minēto savienoto atloku daļu (16) minētajām ārējām virsmām (24) ar starp tām esošo minēto starpliku (10);

vismaz vienu iegarenu metālisku stiprinājumu (28) ar pretējiem galiem, turklāt minētais stiprinājums (18) ir ievietojams minētajā izolācijas uznavā (22), lai savienotu minētās savienotās atloka daļas (16) vienu ar otru ar starp tām izvietotu minēto plakano metālisko starpliku (10);

vismaz vienu izolācijas paplāksni (26), kas ir ievietojama vismaz vienā iegarenā metāliskā stiprinājumā (18), kas balstās pret minēto atloka vismaz vienas daļas ārējām virsmām (24).

2. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā izolācijas paplāksne (26) papildus satur metālisku paplāksni ar pretējām sānu virsmām, pie tam viena no minētajām pretējām sānu virsmām ir laminēta ar dielektriska materiāla loksni, un minētā izolācijas paplāksne (26) ir novietojama uz vismaz viena iegarena metāliska stiprinājuma (18) tā, ka minētais laminētais dielektriskais materiāls balstās pret minētās atloka daļas vismaz vienu no minētajām ārējām virsmām (24).

3. Izolācijas sistēma saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā izolācijas paplāksne (26) satur piemērotu metāla serdi, kas ir pārklāta ar dielektrisku materiālu.

4. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā izolācijas uznavā (22) papildus satur uznavu, kas veidota no stikla armējuma saturoša polimēra materiāla, no epoksīda materiāla, no fenolu saturoša materiāla vai meta-aramīdu saturoša materiāla.

5. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais metāla stiprinājums (18) papildus satur metāla vārpstu, kas ir vītņota, lai vismaz uz viena no pretējiem galiem uzskrūvētu uzgriezni.

6. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais primārais blīvelements (50) satur ar atsperi nospriegotu politetrafluoretilēna (PTFE) manžeti vai elastīgu blīvgredzenu.

7. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais gredzenveida metāliskais blīvelements (52) satur *Inconel* gredzenveida metālisku blīvelementu.

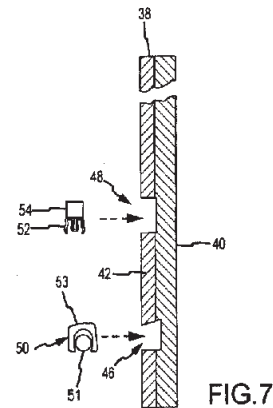
8. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētajam gredzenveida metāla blīvelementam (52) ir dielektriska materiāla pārklājums.

9. Izolācijas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais gredzenveida metāliskais blīvelements (52) satur E-veida gredzena blīvelementu.

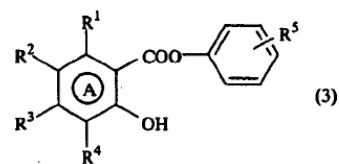
10. Izolācijas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais gredzenveida metāliskais blīvelements (52) satur pusapaļas formas gredzena blīvelementu.

11. Izolācijas sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais saspiedes ierobežotājs (54) ir izvietots minētajam sekundārajam blīvelementam (52) blakus esošajā minētajā ārējā rievā (48), turklāt minētās ārējās rievas (48) dziļums un minētā saspiedes ierobežotāja (54) augstums ir izvēlēts tāds, ka minētā gredzenveida metāla blīve (52) netiek pārlieku saspiesta, kad tiek samazināts minētais dielektriskā materiāla (42) slānis.

12. Izolācijas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais saspiedes ierobežotājs (54) ir pārklāts ar dielektrisku materiālu.



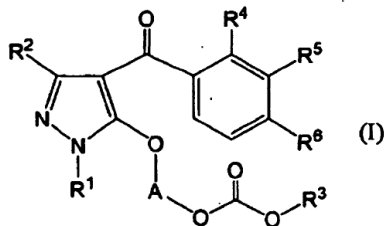
- (51) **C07D 277/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾** (11) **2275415**
C07C 51/377⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10010620.2 (22) 23.08.2005
- (43) 19.01.2011
- (45) 27.11.2013
- (31) 2004242759 (32) 23.08.2004 (33) JP
- (62) EP05774659.6 / EP1792888
- (73) Zeria Pharmaceutical Co., Ltd., 10-11, Nihonbashi Kobunacho Chuo-ku, Tokyo 103-8351, JP
- (72) NAGASAWA, Masaaki, JP
ASAMI, Kazuyasu, JP
NAKAO, Ryu, JP
TANAKA, Nobuyuki, JP
AIDA, Yoshiyuki, JP
- (74) Blodig, Wolfgang, et al, Wächtershäuser & Hartz, Patentanwaltpartnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **METODE AMINOTIAZOLA ATVASINĀJUMA UN RAŽOŠANAS STARPPRODUKTA IEGŪŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING AMINOTIAZOLE DERIVATIVE AND PRODUCTION INTERMEDIATE
- (57) 1. Savienojums ar formulu (3):



(kur A gredzens ir benzolgredzens vai 6-locekļu aromātisks heterocikls;
R¹ ir ūdeņraža atoms;
R² un R³ katrs ir metoksigrupa;
R⁴ ir ūdeņraža atoms; un
R⁵ ir ūdeņraža atoms vai elektronus atvelkoša grupa, ko izvēlas no

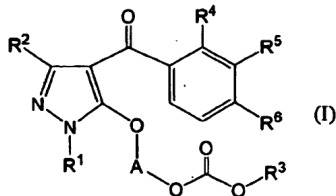
halogēna atoma, nitrogrupas, trifluorometilgrupas, trihlormetilgrupas, ciāngrupas, acetilgrupas, sulfonskābes grupas un alkilsulfonskābes grupas).

- (51) **C07D 231/20**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2276743**
A01N 43/56⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09750680.2 (22) 19.05.2009
 (43) 26.01.2011
 (45) 27.11.2013
 (31) 2008132190 (32) 20.05.2008 (33) JP
 2009003467 09.01.2009 JP
 (86) PCT/JP2009/059489 19.05.2009
 (87) WO2009/142318 26.11.2009
 (73) ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD., 3-15, Edobori 1-chome Nishi-ku, Osaka-shi Osaka 550-0002, JP
 (72) TSUKAMOTO, Masamitsu, JP
 KIKUGAWA, Hiroshi, JP
 NAGAYAMA, Souichiro, JP
 OKITA, Tatsuya, JP
 HATA, Hiroshi, JP
 (74) Hartz, Nikolai, Wächtershäuser & Hartz, Patentanwalts-partnerschaft, Ottostrasse 4, 80333 München, DE
 Anda BORISOVA, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **PIRAZOLA SAVIENOJUMI, PROCESS TO IEGŪŠANAI UN TOS SATUROŠI HERBICĪDI**
PYRAZOLE COMPOUNDS, PROCESS FOR THEIR PRODUCTION AND HERBICIDES CONTAINING THEM
 (57) 1. Pirazola savienojums, kas attēlots ar formulu (I), vai tā sāls:

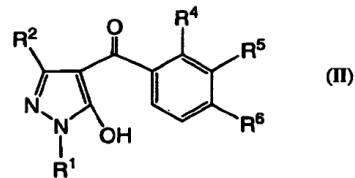


kur
 R¹ ir etilgrupa,
 R² ir ūdeņraža atoms,
 R³ ir metilgrupa,
 R⁴ ir metilgrupa,
 R⁵ ir -OCH₂CH₂OMe,
 R⁶ ir metilsulfonilgrupa,
 A ir -CH(Me)-.

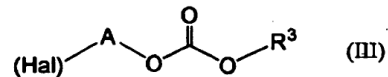
2. Pirazola savienojums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kur pirazola savienojums, kas attēlots ar formulu (I), ir 1-(1-etil-4-(3-(2-metoksietoksi)-2-metil-4-(metilsulfonil)benzoiil)-1H-pirazol-5-iloksi)etilmetilkarbonāts.
 3. Process pirazola savienojuma, kas attēlots ar formulu (I), vai tā sāls:



kur
 R¹ ir etilgrupa,
 R² ir ūdeņraža atoms,
 R³ ir metilgrupa,
 R⁴ ir metilgrupa,
 R⁵ ir -OCH₂CH₂OMe
 R⁶ ir metilsulfonilgrupa,
 A ir -CH(Me)-,
 iegūšanai, kas ietver pirazola savienojuma, kas attēlots ar formulu (II), vai tā sāls:



kur R¹, R², R⁴, R⁵ un R⁶ ir, kā definēti 1. pretenzijā, reakciju ar savienojumu, kas attēlots ar formulu (II):



kur Hal ir halogēna atoms, un R³ un A ir, kā definēti iepriekš.
 4. Herbicīds, kas kā aktīvu sastāvdaļu satur pirazola savienojumu vai tā sāli saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.
 5. Metode nevēlamu augu apkarošanai vai to augšanas inhibēšanai, kas ietver pirazola savienojuma vai tā sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju herbicīdi efektīva daudzuma lietošanu uz nevēlamajiem augiem vai to augšanas vietā.

- (51) **C07K 16/28**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2282772**
C07K 16/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/275⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09734943.5 (22) 23.04.2009
 (43) 16.02.2011
 (45) 08.01.2014
 (31) 08155011 (32) 23.04.2008 (33) EP
 (86) PCT/NL2009/050220 23.04.2009
 (87) WO2009/131453 29.10.2009
 (73) Stichting Sanquin Bloedvoorziening, Plesmanlaan 125, 1066 CX Amsterdam, NL
 (72) VAN DEN BERG, Timo Kars, NL
 (74) Jansen, Cornelis Marinus, V.O. Johan de Wittlaan 7, 2517 JR Den Haag, NL
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES IMŪNSISTĒMAS STIPRINĀŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS TO ENHANCE THE IMMUNE SYSTEM

- (57) 1. Antiviela vai antielas fragments, kas ir CD47/SIRPα antagonists, pie kam minētā antiela ir anti-CD47 vai anti-SIRPα antiela vai tās fragments, un papildu terapeitiska antiela, kas iekļauj cilvēka vai cita primāta IgG Fc daļu, kas izraisa no antielas atkarīgu šūnu citotoksiskumu (ADCC), izmantošanai vēža ārstēšanā, pie tam minētā antagonistiskā antiela pastiprina antielas pastarpināto audzēja šūnu sabrukšanu, ko izraisa minētā papildu terapeitiskā antiela.
 2. CD47/SIRPα antagonistiska antiela vai antielas fragments un papildu terapeitiska antiela saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam minētā antagonistiskā antiela ir CD47/SIRPα mijiedarbības antagonists.
 3. CD47/SIRPα antagonistiska antiela vai antielas fragments un papildu terapeitiska antiela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētā antagonistiskā antiela ir anti-CD47 antiela vai tās fragments.
 4. CD47/SIRPα antagonistiska antiela vai antielas fragments un papildu terapeitiska antiela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētā antagonistiskā antiela ir anti-SIRPα antiela vai tās fragments.
 5. CD47/SIRPα antagonistiska antiela vai antielas fragments un papildu terapeitiska antiela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie kam minētais antielas fragments ir Fab fragments, F(ab')₂ fragments vai scFv.
 6. CD47/SIRPα antagonistiska antiela vai antielas fragments un papildu terapeitiska antiela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam minētā turpmākā terapeitiskā antiela tiek izvēlēta

no grupas, kas sastāv no rituksimaba, herceptīna, trastuzumaba, alemtuzumaba, bevacizumaba, cetuksimaba un panitumumaba.

7. CD47/SIRPα antagonistiska anti viela vai anti vielas fragments un papildu terapeitiska anti viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie kam minētā antagonistiskā anti viela tiek ievadīta pirms, vienlaikus vai pēc minētās papildu terapeitiskās anti vielas ievadīšanas.

8. Kompozīcija, kas satur: (i) anti vielu vai anti vielas fragmentu, kas ir CD47/SIRPα antagonists, pie kam minētā anti viela ir anti-CD47 vai anti-SIRPα anti viela vai tās fragments; (ii) papildu terapeitisku anti vielu, pie kam minētā papildu terapeitiskā anti viela tiek izvēlēta no grupas, kas sastāv no rituksimaba, herceptīna, trastuzumaba, alemtuzumaba, bevacizumaba, cetuksimaba un panitumumaba.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurā minētā antagonistiskā anti viela ir CD47/SIRPα mijiedarbības antagonists.

10. Kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kurā minētā antagonistiskā anti viela ir anti-CD47 anti viela vai tās fragments.

11. Kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kurā minētā antagonistiskā anti viela ir anti-SIRPα anti viela vai tās fragments.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kurā minētais anti vielas fragments ir Fab fragments, F(ab')₂ fragments vai scFv.

7. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sensors (22) mēra arī svārstības maisīšanas kustības plaknes virzienā.

8. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar novērtēšanas aparātu, kas izmanto no sensora nākošo signālu, lai noteiktu un signalizētu par ārkārtas stāvokli.

9. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sensors (22) mēra negatīvo deformāciju uz masas bāzes vismaz vienā aparāta daļā, ieskaitot uzņemšanas adaptera masas radīto slodzi.

10. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar novērtēšanas aparātu, kas izmanto no sensora (22) nākošo signālu, lai noteiktu uzņemšanas adaptera svāra radīto slodzi.

11. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar svāra displeju.

12. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar trauksmes signālu un/vai avārijas atslēgšanu, ja ir pārsniegta robežvērtība.

13. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar vadības aparātu, kas automātiski iestata maisīšanas kustības frekvenci un/vai amplitūdu, balstoties uz izmērīto mainīgo lielumu.

- (51) **B01F 11/00**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2292323**
B01F 15/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
G01G 21/22⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
B01F 3/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10011955.1 (22) 05.03.2007
(43) 09.03.2011
(45) 20.11.2013
(31) 102006011370 (32) 09.03.2006 (33) DE
(62) EP07004432.6 / EP1832335
(73) EPPENDORF AG, Barkhausenweg 1, 22339 Hamburg, DE
(72) EBERS, Manfred, DE
LINK, Holger, DE
RUSER, Oliver, DE
MAHLSTEDT, Ute, DE
- (74) Sasse, Stefan, White & Case LLP, Valentinskamp 70 / EMPORIO, 20355 Hamburg, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IERĪCE MAISIŠANAI, JO ĪPAŠI LABORATORIJAS TRAUKU SATURU MAISIŠANAI, KAS SATUR SENSORU DEVICE FOR MIXING, IN PARTICULAR THE CONTENTS OF LABORATORY VESSELS, COMPRISING A SENSOR**

(57) 1. Aparāts (2) laboratorijas trauku saturu maisīšanai, pie kam minētajam aparātam ir:

- uzņemšanas adapteris (4), kam ir turētājs (6), lai uzņemtu laboratorijas traukus nomaināmos trauku blokos, un
 - piedziņa (18), kuru izmanto, lai uzņemšanas adapteri pakļautu maisīšanas kustībai, kura notiek horizontālajā plaknē cirkulāru translācijas svārstību veidā,
- kas raksturīgs ar sensoru (22), kas mēra no uzņemšanas adaptera masas radītās slodzes atkarīgu vektoriālo mainīgo vismaz arī virzienā, kas ir perpendikulārs plaknei.

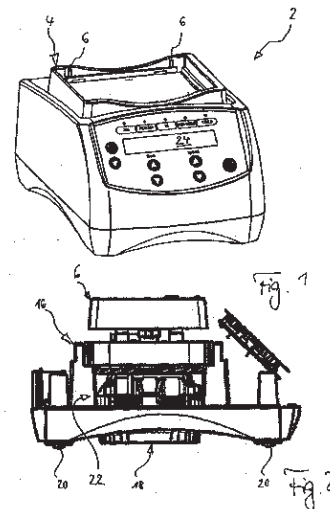
2. Maisīšanas aparāts saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sensors (22) mēra aparāta paštrinājumu maisīšanas kustības laikā.

3. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sensors (22) nemēra svārstības aparāta komponentam, kuru piedziņa pakļauj maisīšanas kustībai, bet, vēlams, tās mēra vismaz vienam citam aparāta komponentam.

4. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar pēdām (20), uz kurām elastīgā veidā ir uzmontēta ierīce.

5. Maisīšanas aparāts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sensors (22) ir paštrinājuma sensors.

6. Maisīšanas aparāts saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka paštrinājuma sensors ir bāzēts uz pjezoelektriskā efekta izmantošanu.



- (51) **C12N 15/11**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2300609**
C07K 14/255⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 39/39⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09769254.5 (22) 23.06.2009
(43) 30.03.2011
(45) 20.11.2013
(31) 08305327 (32) 25.06.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/057836 23.06.2009
(87) WO2009/156405 30.12.2009
(73) INSERM – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
INSTITUT PASTEUR DE LILLE, 1, rue du Professeur Calmette, 59800 Lille, FR
- (72) SIRARD, Jean-Claude, FR
- (74) Robertson, James Stuart, GlaxoSmithKline Global Patents CN925.1, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNI IMŪNADJUVANTU SAVIENOJUMI UZ FLAGELĪNA BĀZES UN TO IZMANTOŠANA NOVEL IMMUNOADJUVANT FLAGELLIN-BASED COMPOUNDS AND USE THEREOF**
- (57) 1. Imūnadjuvanta savienojums, kas satur:
a) N gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes

atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie kam:

- minētais N gala peptīds ir tieši saistīts ar minēto C gala peptīdu vai

- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kuras ir saistītas ar peptīdu saitēm, pie tam aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm un savienojums nav patenta pieteikumā WO 2009/128950 uzrādītās SEQ ID NO: 15, 628, 630, 632, 634, 713, 715, 717, 719 vai 721.

2. Imūnadjuvanta savienojums, kas satur:

a) N gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no virknes, kas sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie kam:

- minētais N gala peptīds ir tieši saistīts ar minēto C gala peptīdu vai

- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kas ir saistītas ar peptīdu saitēm, un aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm,

turklāt minētais N gala peptīds ir izvēlēts no virknes, kura sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābes sekvencēm 1-99, 1-137, 1-160 un 1-173.

3. Imūnadjuvanta savienojums, kas satur:

a) N gala peptīdu, kura aminoskābe par vismaz 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkuras aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no virknes, kas sastāv no jebkuras aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie kam:

- minētais N gala peptīds ir tieši saistīts ar minēto C gala peptīdu vai

- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kas ir saistītas ar peptīdu saitēm, un aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm, turklāt minētais C gala peptīds ir izvēlēts no virknes, kura sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābes sekvencēm 401-494 un 406-494.

4. Imūnadjuvanta savienojums saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, pie kam minētais N gala un C gala peptīds attiecīgi sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābes sekvencēm 1-173 un 401-494.

6. Imūnadjuvanta savienojums saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kurā minētais N gala un C gala peptīds attiecīgi sastāv no SEQ ID NO: 1 aminoskābes sekvencēm 1-137 un 406-494.

7. Imūnadjuvanta savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 6. pretenzijai, kurā minētais N gala un C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no NH₂-Gly-Ala-Ala-Gly-COOH peptīdu sekvences.

8. Imūnadjuvanta savienojums, kas satur:

a) N gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kura sākas ar aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie kam:

- minētais N gala peptīds ir tieši saistīts ar minēto C gala peptīdu vai

- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kas ir saistītas ar peptīdu saitēm, pie tam aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm,

turklāt asparagīna aminoskābes atlikums, kas izvietots SEQ ID NO: 1 488. pozīcijā, ir aizstāts ar serīnu.

9. Imūnadjuvanta savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētais savienojums pie N gala papildus satur metionīna atlikumu.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur imūnadjuvanta savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām.

11. Imunogēna kompozīcija, kas satur imūnadjuvanta savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem antigēniem.

12. Vакcīnas kompozīcija, kas satur imūnadjuvanta savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem antigēniem.

13. Imunogēna kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju vai vакcīnas kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, kurā minētais imūnadjuvanta savienojums nav kovalenti saistīts ar minēto vienu vai vairākiem antigēniem.

14. Imūnadjuvanta savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

15. Imūnadjuvanta savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana farmaceitiskas kompozīcijas ražošanā.

16. Nukleīnskābe, kas kodē imūnadjuvanta savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

17. Rekombinants vektors, kas satur tajā ietvertu aminoskābi saskaņā ar 16. pretenziju, kas kodē imūnadjuvanta savienojumu, kurš satur:

a) N gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kura sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie kam:

- minētais N gala peptīds ir tieši saistīts ar minēto C gala peptīdu vai

- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalošas ķēdes starpniecību, pie tam atdalošā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kas ir saistītas ar peptīdu saitēm, un aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm.

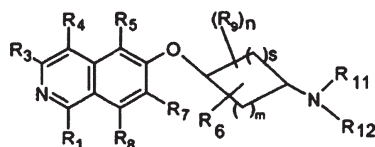
18. Saimniekšūna, kas ir transfektēta vai transformēta ar rekombinanto vektoru saskaņā ar 17. pretenziju vai ar nukleīnskābi, kas kodē imūnadjuvanta savienojumu, kura satur:

a) N gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kas sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvietots SEQ ID NO: 1 1. pozīcijā, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 99. līdz 173. pozīcijai, un

b) C gala peptīdu, kura aminoskābe vismaz par 90 % ir identiska aminoskābes sekvencei, kura sākas ar aminoskābes atlikumu, kas izvēlēts no virknes, kura sastāv no jebkura aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 no 401. līdz 406. pozīcijai, un beidzas pie aminoskābes atlikuma, kas izvietots SEQ ID NO: 1 494. pozīcijā, pie tam:

- minētais N gala peptīds ir saistīts ar minēto C gala peptīdu vai
- minētais N gala peptīds un minētais C gala peptīds viens ar otru ir saistīti ar atdalosāmas ķēdes starpniecību, pie tam atdalosā ķēde sastāv no 1 līdz 20 aminoskābēm, kas saistītas ar peptīdu saitēm, un aminoskābes ir izvēlētas no 20 dabiskas izcelsmes aminoskābēm.

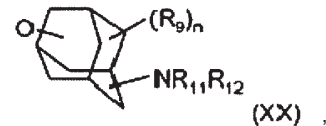
- (51) **C07D 217/24**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2303845**
C07D 493/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 495/08⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/472⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 27/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 9/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 37/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09768941.8 (22) 18.06.2009
(43) 06.04.2011
(45) 18.09.2013
(31) 08290607 (32) 24.06.2008 (33) EP
153155 P 17.02.2009 US
(86) PCT/EP2009/004393 18.06.2009
(87) WO2009/156092 30.12.2009
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) PLETTENBURG, Oliver, DE
LORENZ, Katrin, DE
LOEHN, Matthias, DE
DUCLOS, Olivier, FR
BISCARRAT, Sandrine, FR
(74) Jacobson, Claude, Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **BICIKLISKS UN POLICIKLISKS AIZVIETOTS IZOHLINOLĪNS UN IZOHLINOLĪNA ATVASINĀJUMI KĀ RHO KINĀZES INHIBITORI**
BI-AND POLYCYCLIC SUBSTITUTED ISOQUINOLINE AND ISOQUINOLINE DERIVATIVES AS RHO KINASE INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



(I)

kur
R₁ ir OH;
R₃ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, (C₁-C₆)alkilgrupa, OH, NH₂ vai NHR';
R₄ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, CN, (C₁-C₆)alkilgrupa, R' vai (C₁-C₆)alkilēn-R';
R₅ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, (C₁-C₆)alkilgrupa vai R';
R₇ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, (C₁-C₆)alkilgrupa, O-(C₁-C₆)alkilgrupa, R' vai SO₂-NH₂;
R₈ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;
R₉ ir viena (C₁-C₆)alkilēngrupa, kas ir saistīta ar cikloalkilgredzenu, kurā (C₁-C₄)alkilēngrupa veido otro saiti ar citu cikloalkilgredzenu oglekļa atomu, veidojot biciklisku gredzenu sistēmu, kur bicikliskajā gredzenu sistēmā vienu vai divus oglekļa atomus aizvieto ar grupu, kuru neatkarīgi izvēlas no skābekļa atoma, N-R₁₃, sēra atoma, SO vai SO₂; vai, ja m un s ir 2, m ir 3 un s ir 1, vai m ir 4 un s ir 0, R₆ ir CH₂-CH-(CH₂)₂, kas ar vienu CH₂ ir saistīta ar cikloalkilgredzenu, bet divas pārējās CH₂ ir saistītas ar dažādiem cikloalkilgredzenu oglekļa atomiem, un, ja m ir 3 un s ir 3,

R₆ ir divas metilēngrupas, kuras ir saistītas ar dažādiem cikloalkilgredzenu oglekļa atomiem, kur metilēngrupas vai CH₂-CH-(CH₂)₂ grupa ir saistīta ar cikloalkilgredzenu oglekļa atomiem un veido adamantāna sistēmu ar formulu



kur skābekļa atoms var tikt saistīts ar jebkuru sekundāro vai terciāro oglekļa atomu, vai R₆ kopā ar R₁₁ un N atomu veido (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupu, kas kā spirocikliska gredzenu sistēma ir saistīta ar cikloalkilgrupas atlikumu;

kur bicikliskā gredzenu sistēma vai adamantāna sistēma, vai (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupu saturoša gredzenu sistēma ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota ar R₉;

- R₉ ir:
R',
OH,
halogēna atoms,
(C₁-C₆)alkilgrupa,
O-(C₁-C₆)alkilgrupa,
(C₁-C₆)alkilēn-R',
(C₂-C₆)alkenilgrupa,
(C₂-C₆)alkinilgrupa,
(C₁-C₆)alkilēn-O-R',
(C₁-C₆)alkilēn-CH[R']₂,
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)-R',
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)NH₂,
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)NH-R',
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)NH-(C₁-C₆)alkilgrupa,
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂,
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)N[R']₂,
(C₁-C₆)alkilēn-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupa,
COOH,
C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupa,
C(O)OR',
C(O)(C₁-C₆)alkilgrupa,
C(OR)',
CONH₂,
C(O)-NH-(C₂-C₆)alkenilgrupa,
C(O)-NH-(C₂-C₆)alkinilgrupa,
C(O)NH-(C₁-C₆)alkilgrupa,
C(O)NHR',
C(O)-NH(C₁-C₆)alkilēn-R',
C(O)N[(C₁-C₆)alkil]R',
C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂,
C(O)-(C₁-C₆)alkilēn-R', vai
C(O)O(C₁-C₆)alkilēn-R';

R₁₁ ir ūdeņraža atoms
R₁₂ ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₃-C₈)cikloalkilgrupa; vai

R₁₁ un R₁₂ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupu;

R₁₃ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa;

n ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

m ir 1, 2, 3 vai 4;

s ir 0, 1, 2 vai 3;

- R' ir
(C₃-C₈)cikloalkilgrupa,
(C₃-C₈)heteroarilgrupa,
(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupa,
(C₆-C₁₀)arilgrupa;

kur R₉ līdz R₁₃ atlikumos alkilgrupa vai alkilēngrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃, C(O)N(CH₃)₂ vai halogēna atomu;

kur R₃ līdz R₁₃ atlikumos cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar (C₁-C₆)alkilgrupu, halogēna atomu, OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur R₃ līdz R₁₃ atlikumos (C₆-C₁₀)arilgrupa un (C₅-C₁₀)heteroarilgrupa

grupu, ko neatkarīgi izvēlas no halogēna atoma, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)-(C₆-C₁₀)arilgrupas, C(O)OH, C(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)NH₂, C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-NH(C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilgrupas, O-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂N[(C₁-C₆)alkil]₂, S-(C₁-C₆)alkilgrupas; SO-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-N=CH-N[(C₁-C₆)alkil]₂, SF₅, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)alkilgrupas, N[(C₁-C₆)alkil]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)arilgrupas, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, NH-SO₂-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH[(C₁-C₆)alkil], (C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas.

10. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R₇ ir hlora atoms.

11. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R₈ ir ūdeņraža atoms.

12. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R₉ ir

R',

OH,

halogēna atoms,

(C₁-C₆)alkilgrupa,

(C₁-C₆)heteroalkilgrupa,

(C₁-C₆)alkilēn-R',

(C₂-C₆)alkenilgrupa,

(C₁-C₆)alkilēn-C(O)NH-R',

(C₁-C₆)alkilēn-C(O)NH-(C₁-C₆)alkilgrupa,

COOH,

CONH₂,

C(O)NH-(C₁-C₆)alkilgrupa,

C(O)NHR',

C(O)-NH-(C₁-C₆)alkinilgrupa,

C(O)-NH(C₁-C₆)alkilēn-R', vai

C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂;

kur (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₁-C₆)alkilēngrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃, C(O)N(CH₃)₂ vai halogēna atomu;

kur R' (C₃-C₈)cikloalkilgrupas un (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas atlikumi nav aizvietoti vai neobligāti aizvietoti vienu vai vairākas reizes ar (C₁-C₆)alkilgrupu, halogēna atomu, OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur R' (C₆-C₁₀)arilgrupas un (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas atlikumi ir neaizvietoti vai neobligāti aizvietoti vienu vai vairākas reizes ar grupu, ko neatkarīgi izvēlas no halogēna atoma, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)-(C₆-C₁₀)arilgrupas, C(O)OH, C(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)NH₂, C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-NH(C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilgrupas, O-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂N[(C₁-C₆)alkil]₂, S-(C₁-C₆)alkilgrupas; SO-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-N=CH-N[(C₁-C₆)alkil]₂, SF₅, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)alkilgrupas, N[(C₁-C₆)alkil]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)arilgrupas, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, NH-SO₂-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH[(C₁-C₆)alkil], (C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas.

13. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R₉ ir OH, halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, R', (C₁-C₆)alkilēn-R',

(C₂-C₆)alkenilgrupa, COOH, CONH₂, C(O)NH-(C₁-C₆)alkilgrupa, C(O)NHR' vai C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂, kur (C₁-C₆)alkilgrupa vai (C₁-C₆)alkilēngrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃, C(O)N(CH₃)₂ vai halogēna atomu;

kur R' (C₃-C₈)cikloalkilgrupas un (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas atlikumi ir neaizvietoti vai neobligāti aizvietoti vienu vai vairākas reizes ar (C₁-C₆)alkilgrupu, halogēna atomu, OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur R' (C₆-C₁₀)arilgrupas un (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas atlikumi ir neaizvietoti vai neobligāti aizvietoti vienu vai vairākas reizes ar grupu, ko neatkarīgi izvēlas no halogēna atoma, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)-(C₆-C₁₀)arilgrupas, C(O)OH, C(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)NH₂, C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas,

(C₁-C₆)alkilēn-NH(C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilgrupas, O-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂N[(C₁-C₆)alkil]₂, S-(C₁-C₆)alkilgrupas; SO-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-N=CH-N[(C₁-C₆)alkil]₂, SF₅, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)alkilgrupas, N[(C₁-C₆)alkil]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)arilgrupas, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas,

NH-SO₂-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH[(C₁-C₆)alkil], (C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas.

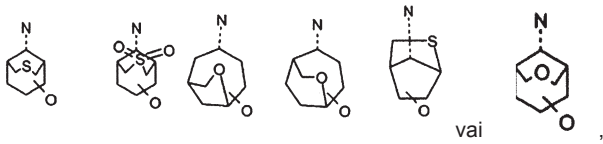
14. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 13. pretenzijai, kur R₉ ir OH, halogēna atoms, (C₁-C₆)arilgrupa, COOH, CONH₂, O-CH₃, fenilgrupa, (C₁-C₂)alkilēn-fenilgrupa, (C₃-C₈)cikloalkilgrupa, (C₁-C₆)alkilgrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃, C(O)N(CH₃)₂ vai halogēna atomu; kur (C₃-C₈)cikloalkilgrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar (C₁-C₆)alkilgrupu, halogēna atomu, OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur fenilgrupa nav aizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar grupu, ko neatkarīgi izvēlas no halogēna atoma, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)-(C₆-C₁₀)arilgrupas, C(O)OH, C(O)O(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)NH₂, C(O)NH(C₁-C₆)alkilgrupas, C(O)N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₃-C₈)cikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-NH(C₁-C₆)alkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-N[(C₁-C₆)alkil]₂, (C₂-C₆)alkenilgrupas, (C₂-C₆)alkinilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilgrupas, O-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NH(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂N[(C₁-C₆)alkil]₂, S-(C₁-C₆)alkilgrupas; SO-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, SO₂-N=CH-N[(C₁-C₆)alkil]₂, SF₅, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-(C₁-C₆)alkilgrupas, N[(C₁-C₆)alkil]₂, NH-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₁-C₆)alkilgrupas, NH-SO₂-(C₆-C₁₀)arilgrupas, NH-SO₂-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, NH-SO₂-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)O-(C₁-C₆)alkilgrupas, N(C₁-C₆)alkil-C(O)-NH[(C₁-C₆)alkil], (C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₆-C₁₀)arilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₆-C₁₀)arilgrupas, (C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, (C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₅-C₁₀)heteroarilgrupas, O-(C₁-C₆)alkilēn-(C₃-C₈)heterocikloalkilgrupas.

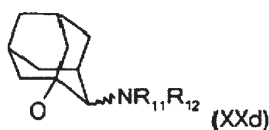
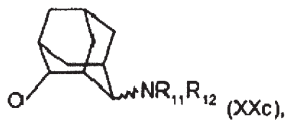
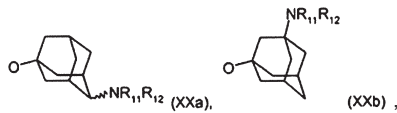
15. Savienojums saskaņā ar vienu no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R₉ ir allilgrupa, metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, butilgrupa, izobutilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopropilmetilēngrupa, izopropiloksimetilēngrupa, tetrahidrofurānilgrupa, tetrahidropirānilgrupa, fenilgrupa vai benzilgrupa.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur R₁₁ un R₁₂ ir H.

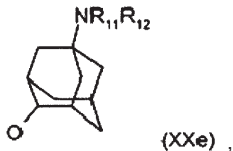
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur biciklu, kas ir izveidots kopā ar R₆, izvēlas no rindas, kas sastāv no



kas ir neaizvietots vai neobligāti aizvietots ar R₉.
 18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kur adamantānu, kas ir izveidots kopā ar R₆, izvēlas no



vai



kas ir neaizvietots vai neobligāti aizvietots ar R₉ atlikumiem.
 19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur R₆ kopā ar R₁₁ un N atomu veido (C₃-C₉)heterocikloalkilgrupu, kas kā spirocikliska sistēma ir saistīta ar cikloalkilgrupas atlikumu; kur (C₃-C₉)heterocikloalkilgrupu saturoša gredzenu sistēma ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota ar R₉.
 20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kur m ir 2 un s ir 2.
 21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, kur m ir 3 un s ir 1.
 22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, kur n ir 0.
 23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no

- 6-(4-amino-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-allyl-4-amino-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-amino-4-propil-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-amino-4-metil-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-amino-4-fenil-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-amino-4-ciklopropil-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(4-benzilamino-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(3-amino-adamantan-1-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(5-amino-adamantan-2-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-(5-amino-adamantan-2-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
- 6-[[7-amino-3-oksabicyklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlorizohinolin-1(2H)-ona,
- 6-[[7-amino-3-tiabiciklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlorizohinolin-1(2H)-ona,
- 6-[[7-amino-3-(diokso-tia)biciklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlorizohinolin-1(2H)-ona 3,3-dioksīda vai
- 6-(1-aza-spiro[4.5]dec-8-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona, to stereoizomērās un/vai tautomērās formas, un/vai to farmaceutiski pieņemami sāļi.

24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, ko izvēlas no rindas, kas sastāv no
cis-6-(5-amino-adamantan-2-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
trans-6-(5-amino-adamantan-2-iloksi)-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[[7-(endo,9-anti)-7-amino-3-oksabicyklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlor-1(2H)-izohinolin-1-ona,

6-[[7-(endo,9-sin)-7-amino-3-oksabicyklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlor-1(2H)-izohinolin-1-ona,
 6-[[7-(endo,9-anti)-7-amino-3-tiabiciklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlorizohinolin-1(2H)-ona,
 6-[[7-(endo,9-sin)-7-amino-3-tiabiciklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlor-1(2H)-izohinolin-1-ona, un
 6-[[7-(endo,9-anti)-7-amino-3-(diokso-tia)biciklo[3.3.1]non-9-il]oksi]-7-hlor-1(2H)-izohinolin-1-ona 3,3-dioksīda, to stereoizomērās un/vai tautomērās formas, un/vai to farmaceutiski pieņemami sāļi.

25. Savienojums ar formulu (I) un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar vienu no 1. līdz 24. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

26. Vismaz viena savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmaceutiski pieņemama sāls saskaņā ar vienu no 1. līdz 24. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai.

27. Savienojums ar formulu (I) un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar vienu no 1. līdz 24. pretenzijai izmantošanai hipertensijas, pulmonālās hipertensijas, acu hipertensijas, retinopātijas, glaukomas, perifērās asinsrites traucējuma, perifērās arteriālās okluzīvās slimības (PAOS), koronārās sirds slimības, stenokardijas, sirds hipertrofijas, sirds mazspējas, išēmisko slimību, išēmiskās orgāna mazspējas (un orgāna bojājuma), fibroīdo plaušu, fibroīdo aknu, aknu mazspējas, nefropātijas, nieru mazspējas, fibroīdo nieru, nieru glomerulosklerozes, orgāna hipertrofijas, astmas, hroniskās obstruktīvās plaušu slimības (HOPS), pieaugušo elpošanas mazspējas sindroma, trombotisko traucējumu, triekas, cerebrālās vazospazmas, cerebrālās išēmijas, sāpju, neironālās deģenerācijas, muguras smadzeņu bojājuma, Alcheimera slimības, priekšlaicīgu dzemdību, erektilās disfunkcijas, endokrīno disfunkciju, arteriosklerozes, prostatas hipertrofijas, diabēta un diabētisko komplikāciju, metaboliskā sindroma, asinsvadu restenozes, aterosklerozes, iekaisuma, autoimūno slimību, AIDS, osteopātijas, gremošanas trakta infekcijas ar baktērijām, sepses vai vēža attīstīšanās un progresēšanas ārstēšanai un/vai profilaksei.

28. Savienojums ar formulu (I) un/vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar vienu no 1. līdz 24. pretenzijai izmantošanai hipertensijas, pulmonālās hipertensijas, aknu fibrozes, aknu mazspējas, nefropātijas, nieru mazspējas, hroniskās obstruktīvās slimības (HOPS), cerebrālās vazospazmas, sāpju, muguras smadzeņu bojājuma, erektilās disfunkcijas, asinsvadu restenozes vai vēža attīstīšanās un progresēšanas ārstēšanai un/vai profilaksei.

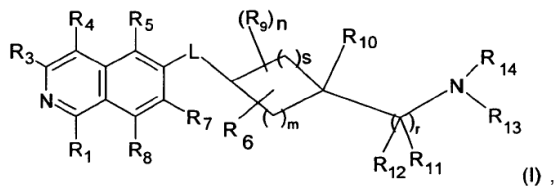
29. Medikaments, kas satur vismaz viena savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar vienu no 1. līdz 24. pretenzijai efektīvu daudzumu, farmaceutiski pieņemamas pildvielas un nesēju un, kur piemērojams, papildu piedevas un/vai citas aktīvas sastāvdaļas.

(51) C07D 217/24 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2313374
C07D 217/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07D 217/22 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07D 405/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07D 409/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
C07D 417/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
A61K 31/472 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
A61K 31/4725 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
A61P 9/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
A61P 43/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 09768948.3	(22) 19.06.2009
(43) 27.04.2011	
(45) 18.09.2013	
(31) 08290605	(32) 24.06.2008
153145 P	(33) EP
(86) PCT/EP2009/004420	17.02.2009
(87) WO2009/156099	19.06.2009
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR	30.12.2009
(72) PLETTENBURG, Oliver, DE	
LORENZ, Katrin, DE	
LOEHN, Matthias, DE	
WESTON, John, DE	
KLEEMANN, Heinz-Werner, DE	
(74) Jacobson, Claude, Cabinet Lavoix 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR	

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

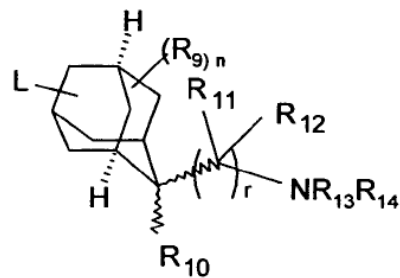
(54) **6-AIZVIETOTI IZOHINOLĪNI UN IZOHINOLINONI**
6-SUBSTITUTED ISOQUINOLINES AND ISOQUINOLINONES

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kur

R_1 ir ūdeņraža atoms, OH vai NH_2 ;
 R_3 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, C_{1-6} alkilgrupa, OH, NH_2 vai NHR' ;
 R_4 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, CN, C_{1-6} alkilgrupa, R' vai C_{1-6} alkilēn- R' ;
 R_5 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, C_{1-6} alkilgrupa vai R' ;
 R_7 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, CN, C_{1-6} alkilgrupa, O- C_{1-6} alkilgrupa, R' vai SO_2-NH_2 ;
 R_8 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C_{1-6} alkilgrupa;
 R_9 ir
 R' ,
 OH,
 halogēna atoms,
 C_{1-6} alkilgrupa,
 O- C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- R' ,
 C_{2-6} alkenilgrupa,
 C_{2-6} alkinilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn-O- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-CH[R'] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH- C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)N[C_{1-6} alkil] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)N[R'] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)O- C_{1-6} alkilgrupa,
 COOH,
 $C(O)O-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)OR'$,
 $C(O)-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)R'$,
 $C(O)NH_2$,
 $C(O)-NH-C_{2-6}$ alkenilgrupa,
 $C(O)-NH-C_{2-6}$ alkinilgrupa,
 $C(O)NH-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)NHR'$,
 $C(O)-NHC_{1-6}$ alkilēn- R' ,
 $C(O)N[C_{1-6} alkil] R' ,
 $C(O)N[C_{1-6} alkil] $_2$,
 $C(O)-C_{1-6}$ alkilēn- R' , vai
 $C(O)O-C_{1-6}$ alkilēn- R' ;
 R_6 ir promesošs;
 vai ir viena C_{1-4} alkilēngrupas saite ar cikloalkilgrupas gredzenu, kur C_{1-4} alkilēngrupa veido otru saiti ar atšķirīgu oglekļa atomu no cikloalkilgrupas gredzēna, lai veidotu bicikliska gredzēna sistēmu, kur bicikliskajā gredzēna sistēmā neobligāti viens vai divi oglekļa atomi ir aizvietoti ar grupu, kas neatkarīgi ir izvēlēta no O, N- R_{15} , S, SO vai SO_2 ;
 vai, ja m un s ir 2, m ir 3 un s ir 1, vai m ir 4 un s ir 0,
 R_6 ir $CH_2-CH-(CH_2)_2$, kurš ir saistīts ar vienu CH_2 ar cikloalkilgrupas gredzenu, abi pārējie CH_2 ir saistīti ar atšķirīgiem cikloalkilgrupas gredzēna oglekļa atomiem;
 un, ja m ir 3 un s ir 3,
 R_6 ir divas metilēngrupas saistītas ar cikloalkilgrupas gredzēna atšķirīgiem oglekļa atomiem, kur metilēngrupas vai $CH_2-CH-(CH_2)_2$ grupa ir saistītas ar cikloalkilgrupas gredzēna oglekļa atomiem tā, ka tie veido adamantāna sistēmu ar formulu$$



kur L var būt saistīts ar ikvienu otrējo vai trešējo oglekļa atomu un kur bicikliskā gredzēna sistēma vai adamantāna sistēma ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota ar R_9 ;

R_{10} ir

C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-8} heteroalkilgrupa,
 C_{3-8} cikloalkilgrupa,
 C_{3-8} heterocikloalkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- C_{3-8} cikloalkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- C_{6-10} arilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- C_{5-10} heteroarilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- C_{3-8} heterocikloalkilgrupa,
 $C(O)NH-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)N[C_{1-6} alkil] $_2$,
 $C(O)NH-R'$,
 $C(O)N-(C_{1-6}alkil)-R'$, vai
 $C(O)NH-C_{1-6}alkilēn-R'$;$

R_{11} ir

ūdeņraža atoms,
 C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- R'

R_1 ;

vai R_{11} un R_{12} kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie pievienoti, veido C_{3-8} cikloalkilgrupas vai C_{3-8} heterocikloalkilgrupas gredzenu;

R_{12} ir

C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{3-8} cikloalkilgrupa,
 C_{5-10} heteroarilgrupa,
 C_{3-8} heterocikloalkilgrupa vai
 C_{6-10} arilgrupa;

vai R_{12} ir ūdeņraža atoms, ar nosacījumu, ka r ir 2 un otrs R_{12} nav ūdeņraža atoms;

vai R_{11} un R_{12} kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie pievienoti, veido C_{3-8} cikloalkilgrupas vai C_{3-8} heterocikloalkilgrupas gredzenu;

R_{13} un R_{14} neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms,

R' ,

C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-O- C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn-O- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-CH[R'] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH- R' ,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)NH- C_{1-6} alkilgrupa,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)N[C_{1-6} alkil] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)N[R'] $_2$,
 C_{1-6} alkilēn-C(O)O- C_{1-6} alkilgrupa,
 $C(O)O-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)OR'$,
 $C(O)C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)R'$,
 $C(O)NH-C_{1-6}$ alkilgrupa,
 $C(O)NHR'$,
 $C(O)N[C_{1-6} alkil] R' ,
 $C(O)N[C_{1-6} alkil] $_2$,
 $C(O)-C_{1-6}$ alkilēn- R' ,
 $C(O)OC_{1-6}alkilēn-R'$ vai$$

R_{13} un R_{14} kopā ar N-atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido C_{3-8} heterocikloalkilgrupu;

R_{15} ir ūdeņraža atoms vai C_{1-6} alkilgrupa;

n ir 0, 1, 2, 3 vai 4;
 m ir 1, 2, 3 vai 4;
 s ir 0, 1, 2 vai 3;
 r ir 1 vai 2;

L ir O(CH₂)_p, S(CH₂)_p, S(O)(CH₂)_p, SO₂(CH₂)_p, NH(CH₂)_p, NC₁₋₆alkil-(CH₂)_p, NC₃₋₆cikloalkil-(CH₂)_p vai N[C₁₋₃alkilēn-R']-(CH₂)_p;

p ir 0, 1, 2, 3 vai 4;
 R' ir

C₃₋₈cikloalkilgrupa,
 C₅₋₁₀heteroarilgrupa,
 C₃₋₈heterocikloalkilgrupa,
 C₆₋₁₀arilgrupa;

kur atlikumos R₃ līdz R₁₅ alkilgrupa vai alkilēngrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur aizvietotājos R₃ līdz R₁₅ cikloalkilgrupa vai heterocikloalkilgrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar C₁₋₆alkilgrupu, halogēna atomu, OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ vai C(O)N(CH₃)₂;

kur atlikumos R₃ līdz R₁₅ alkilgrupa vai alkilēngrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar halogēna atomu;

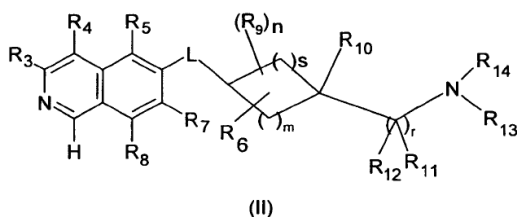
kur atlikumos R₃ līdz R₁₅ C₆₋₁₀arilgrupa un C₅₋₁₀heteroarilgrupa ir neaizvietota vai neobligāti aizvietota vienu vai vairākas reizes ar grupu, kas neatkarīgi izvēlēta no halogēna atoma, OH, NO₂, N₃, CN, C(O)-C₁₋₆alkilgrupas, C(O)-C₆₋₁₀arilgrupas, C(O)OH, C(O)OC₁₋₆alkilgrupas, C(O)NH₂, C(O)NHC₁₋₆alkilgrupas, C(O)N[C₁₋₆alkil]₂, C₃₋₈cikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilēn-NHC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilēn-N[C₁₋₆alkil]₂, C₂₋₆alkenilgrupas, C₃₋₆alkinilgrupas, O-C₁₋₆alkilgrupas, O-C(O)-C₁₋₆alkilgrupas, PO₃H₂, SO₃H, SO₂-NH₂, SO₂NHC₁₋₆alkilgrupas, SO₂N[C₁₋₆alkil]₂, S-C₁₋₆alkilgrupas, SO-C₁₋₆alkilgrupas, SO₂-C₁₋₆alkilgrupas, SO₂-N=CH-N[C₁₋₆alkil]₂, SF₅, C(NH)(NH₂), NH₂, NH-C₁₋₆alkilgrupas, N[C₁₋₆alkil]₂, NH-C(O)-C₁₋₆alkilgrupas, NH-C(O)-O-C₁₋₆alkilgrupas, NH-SO₂-C₁₋₆alkilgrupas, NH-SO₂-C₆₋₁₀arilgrupas, NH-SO₂-C₅₋₁₀heteroarilgrupas, NH-SO₂-C₃₋₈heterocikloalkilgrupas, NC₁₋₆alkil-C(O)-C₁₋₆alkilgrupas, NC₁₋₆alkil-C(O)-O-C₁₋₆alkilgrupas, NC₁₋₆alkil-C(O)-NH-C₁₋₆alkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₁₋₆alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupas, O-C₆₋₁₀arilgrupas, O-C₁₋₆alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupas, C₅₋₁₀heteroarilgrupas, C₃₋₈heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilēn-C₅₋₁₀heteroarilgrupas, C₁₋₆alkilēn-C₃₋₈heterocikloalkilgrupas, O-C₁₋₆alkilēn-C₅₋₁₀heteroarilgrupas, O-C₁₋₆alkilēn-C₃₋₈heterocikloalkilgrupas, kur minētā C₆₋₁₀arilgrupa vai C₅₋₁₀heteroarilgrupa, vai C₃₋₈heterocikloalkilgrupa, vai C₃₋₈cikloalkilgrupa var būt aizvietota vienu līdz trīs reizes ar grupu, kas neatkarīgi izvēlēta no halogēna atoma, OH, NO₂, CN, O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, NH₂, NHC₁₋₆alkilgrupas, N[C₁₋₆alkil]₂, SO₂CH₃, C(O)OH, C(O)O-C₁₋₆alkilgrupas, C(O)NH₂, C₁₋₆alkilēn-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkilēn-O-C₆₋₁₀arilgrupas vai O-C₁₋₆alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupas;

vai kur C₆₋₁₀arilgrupa ir tuvi aizvietota ar O-C₁₋₄alkilēn-O grupu, sakarā ar ko 5- līdz 8-locekļu gredzens ir veidots kopā ar oglekļa atomiem, skābekļa atomi ir pievienoti; un

kur C₆₋₁₀arilgrupas, C₅₋₁₀heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas vai C₃₋₈heterocikloalkilgrupas arilgrupas aizvietotāji nevar būt papildus aizvietoti ar grupu, kas satur aril, heteroaril, cikloalkil vai heterocikloalkil grupas;

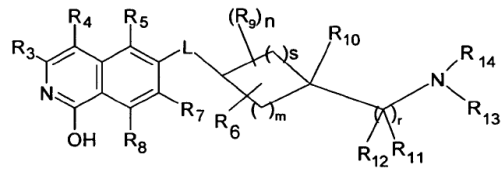
to stereozomēras un/vai tautomēras formas, un/vai to farmaceutiski pieņemami sāļi.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir ūdeņraža atoms, un kas ir raksturīgs ar formulu (II)



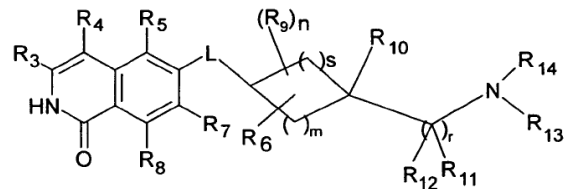
(II)

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir OH, un kas ir raksturīgs ar formulu (IIIa)



(IIIa)

vai ar formulu (IIIb)



(IIIb)

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir NH₂.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R₃ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai NHR', kur C₁₋₆alkilgrupa un R' ir neaizvietotas vai aizvietotas.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R₃ ir ūdeņraža atoms.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R₄ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₂alkenil-fenilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa vai fenilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur R₄ ir ūdeņraža atoms.
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur R₅ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₅₋₁₀heteroarilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa vai C₅₋₁₀heteroarilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R₅ ir ūdeņraža atoms.
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R₇ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, O-C₁₋₆alkilgrupa vai R', kur C₁₋₆alkilgrupa vai R' ir neaizvietotas vai aizvietotas.
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R₇ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai hlorā atoms.
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur R₈ ir ūdeņraža atoms.
14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur R₉ ir R', OH, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilēn-R', C₂₋₆alkenilgrupa, C₁₋₆alkilēn-C(O)NH-R', C₁₋₆alkilēn-C(O)NH-C₁₋₆alkilgrupa, COOH, CONH₂, C(O)NH-C₁₋₆alkilgrupa, C(O)NHR', C(O)-NH-C₁₋₆alkinilgrupa, C(O)-NHC₁₋₆alkilēn-R' vai C(O)N[C₁₋₆alkil]₂; kur C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilēngrupa vai R' ir neaizvietotas vai aizvietotas.
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur R₉ ir OH, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C(O)OH, C(O)NH₂ vai O-CH₃, kur C₁₋₆alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota.
16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur R₉ ir neaizvietota vai aizvietota C₁₋₆alkilgrupa.
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur R₁₀ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₈heteroalkilgrupa,

C₃₋₈cikloalkilgrupa,
 C₃₋₈heterocikloalkilgrupa,
 C₁₋₆alkilēn-C₃₋₈cikloalkilgrupa,
 C₁₋₆alkilēn-fenilgrupa,
 C₁₋₆alkilēn-C₅₋₆heteroarilgrupa vai
 C₁₋₆alkilēn-C₅₋₆heterocikloalkilgrupa,
 kur C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₈heteroalkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₃₋₈heterocikloalkilgrupa, C₁₋₆alkilēngrupa, fenilgrupa vai C₅₋₁₀heteroarilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kur R₁₀ ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, butilgrupa, izobutilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopropilmetilēngrupa, izopropiloksimetilēngrupa, tetrahidrofuranilgrupa, tetrahidropiranilgrupa vai benzilgrupa.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kur R₁₁ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₅₋₆heteroarilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₅₋₆heteroarilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kur R₁₁ ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, kur R₁₂ ir C₁₋₆alkilgrupa, kur neobligāti viens vai vairāki ūdeņraža atomi ir aizvietoti ar fluora atomu; C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₆heteroarilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa, kur C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₆heteroarilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, kur R₁₂ ir metilgrupa, etilgrupa, propilgrupa, izopropilgrupa, ciklopropilgrupa, trifluorometilgrupa, pentafluoretilgrupa, tiazolilgrupa vai fenilgrupa.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, kur R₁₁ un R₁₂ veido aizvietotu vai neaizvietotu C₃₋₈cikloalkilgrupas gredzenu.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, kur R₁₃ un R₁₄ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈heterocikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupa, C₁₋₆alkilēn-O-C₁₋₆alkilgrupa, C(O)NH-C₁₋₆alkilgrupa vai R₁₃ un R₁₄ kopā ar N-atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido C₃₋₈heterocikloalkilgrupu, kur C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēngrupa, C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₃₋₈heterocikloalkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

25. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai, kur R₁₃ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈cikloalkilgrupa; un R₁₄ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈heterocikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupa, C₁₋₄alkilēn-O-C₁₋₆alkilgrupa vai C(O)C₁₋₆alkilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēngrupa, C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₃₋₈heterocikloalkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai, kur

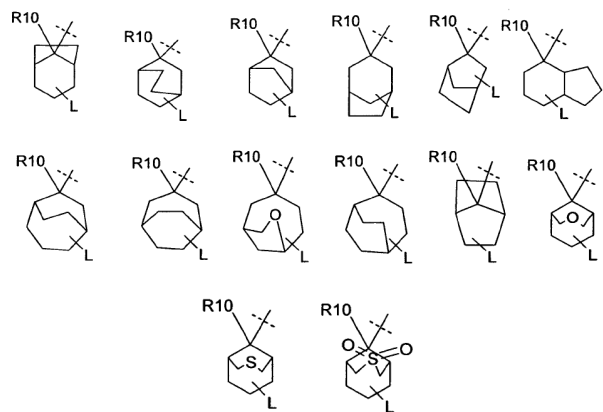
R₁₃ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; un

R₁₄ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₃₋₈heterocikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēn-C₆₋₁₀arilgrupa vai C₁₋₄alkilēn-O-C₁₋₆alkilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₁₋₄alkilēngrupa, C₅₋₁₀heteroarilgrupa, C₃₋₈heterocikloalkilgrupa vai C₆₋₁₀arilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

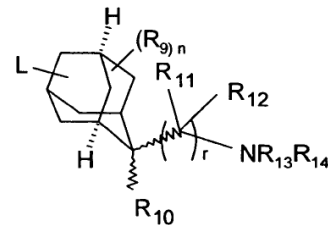
27. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 26. pretenzijai, kur R₁₃ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa un R₁₄ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa, kur C₁₋₆alkilgrupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa ir neaizvietotas vai aizvietotas.

28. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 27. pretenzijai, kur R₁₃ un R₁₄ ir ūdeņraža atoms.

29. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 28. pretenzijai, kur R₆ ir promesošs vai bicikls, vai adamantāns, veidots ar R₆, ir izvēlēts no



vai



kuri ir neaizvietoti vai neobligāti aizvietoti ar R₉.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai, kur R₆ ir promesošs.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur m ir 2 un s ir 2.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai, kur m ir 3 un s ir 1.

33. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 32. pretenzijai, kur n ir 0, 1 vai 2.

34. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 33. pretenzijai, kur n ir 0.

35. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 34. pretenzijai, kur r ir 1.

36. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kur L ir S(CH₂)_p, S(O)(CH₂)_p vai SO₂(CH₂)_p.

37. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kur L ir NH(CH₂)_p vai NC₁₋₆alkil-(CH₂)_p.

38. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 35. pretenzijai, kur L ir O(CH₂)_p.

39. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 38. pretenzijai, kur p ir 0.

40. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no

6-[4-(1-amino-propil)-4-(tetrahidro-piran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-propil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-propil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-etil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-etil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-izopropoksimetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-etil)-4-ciklobutil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-ciklobutil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-ciklopentil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(amino-fenil-metil)-4-ciklopentil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-izobutil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-benzil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-butil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-butil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-butil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-butil-cikloheksiloksi]-4-benzil-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-2,2,2-trifluor-etil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-2,2,2-trifluor-etil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-2,2,3,3,3-pentafluor-propil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(amino-tiazol-2-il-metil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona vai
 6-[4-(amino-tiazol-5-il-metil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 to stereoizomēras un/vai tautomēras formas, un/vai to farmaceutiski pieņemami sāļi.

41. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-(tetrahidropiran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-butil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-butil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-butil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona un

cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-butil-cikloheksiloksi]-4-benzil-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 to stereoizomēras un/vai tautomēras formas, un/vai farmaceutiski pieņemami to sāļi.

42. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no
cis-6-[4-((S)-1-amino-propil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((R)-1-amino-propil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((S)-1-amino-propil)-4-(tetrahidro-piran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((R)-1-amino-propil)-4-(tetrahidro-piran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((R)-1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((S)-1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-((S)-amino-ciklopropil-metil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona un
cis-6-[4-((R)-amino-ciklopropil-metil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 to tautomēras formas, un/vai farmaceutiski pieņemami to sāļi.

43. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-fluor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-fluor-5-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-5,7-dimetil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-metoksi-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
trans-6-[4-(1-amino-propil)-4-metoksi-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-propil)-4-etoksi-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-fenil-metil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-butil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-fenil-metil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-3-metil-butil)-4-ciklopropilmetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-2-metil-propil)-4-cikloheksil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-(4,4,4-trifluor-butil)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-metil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etoksimetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-ciklopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-(4,4,4-trifluor-butil)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-ciklopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(amino-ciklopropil-metil)-4-ciklopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-(tetrahidro-tiopiran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-propil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,

cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-fluor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-fluor-5-metil-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-4-benzil-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-7-hlor-6-[4-[1-(ciklopropilmetil-amino)-propil]-4-etil-cikloheksiloksi]-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-benzilamino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-7-hlor-6-[4-etil-4-(1-izobutilamino-propil)-cikloheksiloksi]-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-butilamino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-2-metil-propil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-7-hlor-4-fluor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-4-fluor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-4-brom-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-1-okso-1,2-dihidro-izohinolin-4-karbonitrila,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-izopropil-cikloheksiloksi]-4-brom-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-2-fluor-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 trans-6-[4-(1-amino-2-fluor-etil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[4-(1-amino-3-metoksi-propil)-4-etil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
cis-6-[4-(1-amino-propil)-4-(1,1-dioakso-tetrahidrotiopiran-4-il)-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 6-[3-(1-amino-propil)-3-propil-ciklopentoksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona un
 6-[4-(1-amino-propil)-4-trifluormetil-cikloheksiloksi]-7-hlor-2H-izohinolin-1-ona,
 to stereozomēras un/vai tautomēras formas, un/vai farmaceitiski pieņemami to sāļi.

44. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no
cis-1-[4-(5,7-dimetil-izohinolin-6-iloksi)-1-etil-cikloheksil]-propilamīna,
cis-1-[1-etil-4-(7-fluor-izohinolin-6-iloksi)-cikloheksil]-propilamīna,
cis-1-[1-etil-4-(7-metil-izohinolin-6-iloksi)-cikloheksil]-propilamīna,
cis-1-[1-etil-4-(7-fluor-5-metil-izohinolin-6-iloksi)-cikloheksil]-propilamīna,
cis-1-[1-etil-4-(7-fluor-5-metil-izohinolin-6-iloksi)-cikloheksil]-etilamīna,
cis-1-[4-(7-brom-izohinolin-6-iloksi)-1-etil-cikloheksil]-etilamīna,
cis-1-[4-(7-metil-izohinolin-6-iloksi)-1-etil-cikloheksil]-etilamīna,
cis-1-[4-(5-hlor-izohinolin-6-iloksi)-1-etil-cikloheksil]-etilamīna,
cis-6-[4-(1-amino-etil)-4-propil-cikloheksiloksi]-7-hlor-izohinolin-1-ilamīna un
 [4-(1-amino-propil)-4-metil-cikloheksil]-izohinolin-6-ilamīna,
 to stereozomēras un/vai tautomēras formas, un/vai farmaceitiski pieņemami to sāļi.

45. Savienojums ar formulu (I) un/vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai, izmantošanai par medikamentu.

46. Vismaz viena savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai.

47. Vismaz viena savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai izmantošana zāļu ražošanai hipertensijas, acu hipertensijas, retinopātijas, glaukomas, perifērās asinsrites traucējuma, perifēro artēriju oklūzijas slimības (PAOS), koronārās sirds slimības, stenokardijas, sirds hipertrofijas, sirds mazspējas, išēmisko slimību, išēmiska orgāna mazspējas (gala orgāna bojājuma), plaušu fibromas, aknu fibromas, aknu bojājuma, nefropātijas, nieru bojājuma, nieru fibromas, nieru glomeruloskleroze, orgāna hipertrofijas, astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), pieaugušo elpošanas distresa sindroma, trombozes traucējumu,

triekās, smadzeņu asinvalu spazmu, smadzeņu išēmijas, sāpju, neironu deģenerācijas, muguras smadzeņu traumas, Alcheimera slimības, priekšlaicīgu dzemdību, erekcijas disfunkcijas, endokrīnu disfunkciju, arterioskleroze, prostātas hipertrofijas, diabēta un diabēta komplikāciju, metaboliskā sindroma, asinvalu stenozes, ateroskleroze, iekaisuma, autoimūno slimību, AIDS, osteopātijas, gremošanas trakta bakteriālas infekcijas, sepses vai vēža attīstības un progresēšanas ārstniecībai un/vai profilaksei.

48. Savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai izmantošana zāļu ražošanai hipertensijas, plaušu hipertensijas, aknu fibromas, aknu bojājuma, nefropātijas, nieru bojājuma, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), smadzeņu asinvalu spazmu, sāpju, muguras smadzeņu traumas, erekcijas disfunkcijas, asinvalu stenozes, vai vēža attīstības un progresēšanas ārstniecībai un/vai profilaksei.

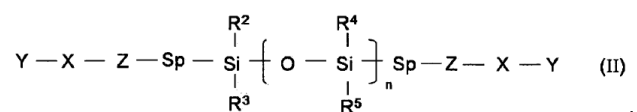
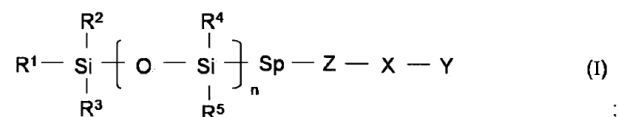
49. Savienojums ar formulu (I) un/vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai izmantošanai ārstnieciskiem paņēmieniem, saistītiem ar ārstēšanu, izmantojot cilmšūnas vai inducētas polipotentas cilmšūnas, atpazīšanas uzlabošanu vai sirds fibromas, depresijas, epilepsijas, nieru papilārās nekrozes, tubulointerstiālas disfunkcijas, multiplās skleroze, asinvalu stenozes vai lipīdu traucējumu ārstēšanai vai profilaksei.

50. Medikaments, kas satur iedarbīgu vismaz viena savienojuma ar formulu (I) un/vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 44. pretenzijai daudzumu, farmaceitiski pieļaujamas palīgvielas un nesējus un, kur pieņemams, papildu piedevas un/vai citas aktīvas sastāvdaļas.

- (51) **C09K 19/58**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2358846**
C09K 19/40⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 09799169.9 (22) 17.12.2009
 (43) 24.08.2011
 (45) 04.09.2013
 (31) 0823013 (32) 18.12.2008 (33) GB
 (86) PCT/IB2009/055819 17.12.2009
 (87) WO2010/070606 24.06.2010
 (73) Cambridge Enterprise Limited, The Old Schools, Trinity Lane, Cambridge CB2 1TN, GB
 (72) COLES, Harry, J., GB
 GARDINER, Damian, J., GB
 (74) Gemmell, Peter Alan, Dummett Copp LLP, 25 The Square, Martlesham, Heath, Ipswich IP5 3SL, GB
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **PLAŠA TEMPERATŪRU DIAPAZONA SMEKTISKIE ŠĶIDRO KRISTĀLU MATERIĀLI**
WIDE TEMPERATURE-RANGE SMECTIC LIQUID CRYSTAL MATERIALS

(57) 1. Metode plaša temperatūru diapazona smektisko šķidro kristālu materiālu izgatavošanai, metode satur plaša temperatūru diapazona nematiskā maisījuma leģēšanu ar mezogēnu silīciju saturošu materiālu; minētais plašais temperatūru diapazons ir vismaz 70 °C.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur mezogēnais silīciju saturošais materiāls ir savienojums, ko attēlo šāda vispārīga formula (I) un/vai savienojums, ko attēlo šāda vispārīga formula (II):



kur
 R¹, R², R³, R⁴ un R⁵ katrs neatkarīgi viens no otra ir tainas ķēdes vai sazarota alkilgrupa ar 1 līdz 25 C atomiem, kas var būt neaizvietota, mono- vai poliaizvietota ar halogēnu vai CN, iespējams

arī, ka viena vai vairākas CH₂ grupas, kas neatrodas blakus, var būt aizstātas, katrā gadījumā neatkarīgi viena no otras, ar -O-, -S-, -NH-, -N(CH₃)-, -CO-, -COO-, -OCO-, -O-CO-O-, -S-CO-, -CO-S-, -CH=CH-, -CH=CF-, -CF=CF- vai -C≡C- tādā veidā, ka skābekļa atomi nav tieši savienoti viens ar otru;

n ir vesels skaitlis no 0 līdz 10;

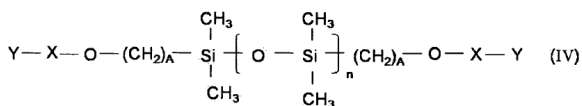
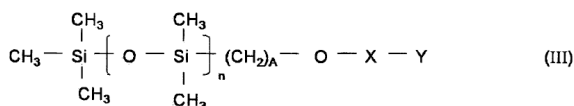
X ir mezogēns fragments;

Sp ir neobligāta atdalītāja grupa, kas satur no 0 līdz 40 C atomiem, kur viena vai vairākas CH₂ grupas, kas neatrodas blakus, arī var tikt aizstātas ar -O-, -S-, -NH-, -N(CH₃)-, -CO-, -COO-, -OCO-, -O-CO-O-, -S-CO-, -CO-S-, -CH(halogēns)-, -CH(CN)-, -CH=CH- vai -C≡C-;

Z ir -O-, -S-, -CO-, -COO-, -OCO-, -O-CO-O-, -CO-NH-, -NH-CO-, -CH₂CH₂-, -OCH₂-, -SCH₂-, -CH₂S-, -CH=CH-, -CH=CH-COO-, -OCO-CH=CH-, -C≡C- vai vienkāršā saite;

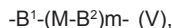
Y ir F, Cl, CN, NCS vai taisnas ķēdes vai sazarota alkilgrupa ar 1 līdz 25 C atomiem, kas var būt neaizvietota, mono- vai poliaizvietota ar halogēnu vai CN, iespējams arī, ka viena vai vairākas CH₂ grupas, kas neatrodas blakus, var būt aizstātas, katrā gadījumā neatkarīgi viena no otras, ar -O-, -S-, -NH-, -N(CH₃)-, -CO-, -COO-, -OCO-, -O-CO-O-, -S-CO-, -CO-S-, -CH=CH-, -CH=CF-, -CF=CF- vai -C≡C- tādā veidā, ka skābekļa atomi nav tieši savienoti viens ar otru.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur mezogēnais silīcijs saturošais materiāls ir savienojums, ko attēlo vispārīga formula (III) un/vai savienojums, ko attēlo vispārīga formula (IV):



kur n ir vesels skaitlis no 0 līdz 10, A ir vesels skaitlis no 0 līdz 15, vēlams 5 līdz 11, X ir mezogēns fragments un Y ir ciāngrupa, halogēns, alkilgrupa, alkoksigrupa vai esteri; alkilgrupa, alkoksigrupa vai esteri pēc izvēles satur halogēna aizvietotāju.

4. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur X ir fragments ar formulu (V):



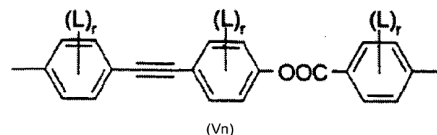
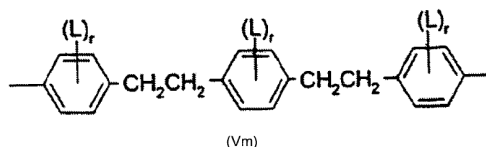
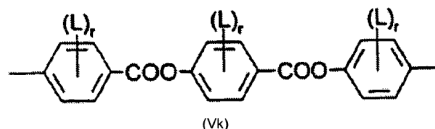
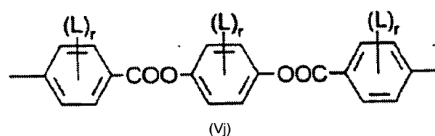
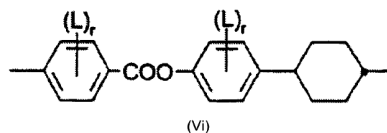
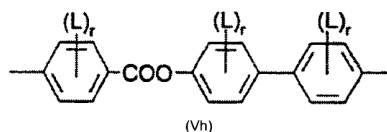
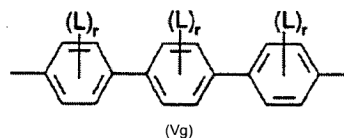
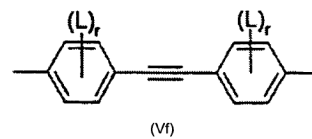
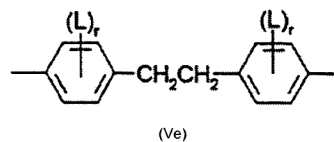
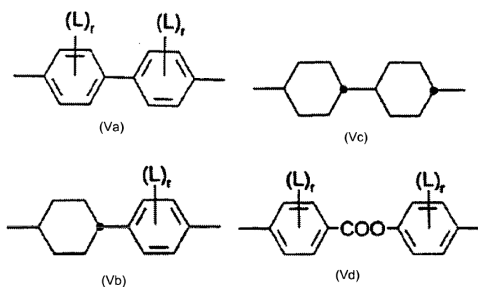
kur

M ir -COO-, -OCO-, -O-CO-O-, -OCH₂-, -CH₂O-, -CH₂CH₂-, -(CH₂)₄-, -CF₂CF₂-, -CH=CH-, -CF=CF-, -CH=CHCOO-, -OCO-CH=CH-, -C≡C- vai vienkāršā saite,

B¹ un B² neatkarīgi viens no otra ir 1,4-fenilēngrupa, kur papildus viena vai vairākas CH grupas var tikt aizstātas ar N, trans-1,4-cikloheksilēngrupa, kurā papildus viena vai vairākas CH₂ grupas, kas neatrodas blakus, var tikt aizstātas ar O un/vai S, 1,4-cikloheksilēngrupa, kurā papildus viena vai divas CH₂ grupas, kas neatrodas blakus, var tikt aizstātas ar O un/vai S, 1,4-cikloheksenilēngrupa, 1,4-biciklo(2,2,2)-oktilēngrupa, piperidīn-1,4-diilgrupa, naftalēn-2,6-diilgrupa, dekahidronaftalēn-2,6-diilgrupa, 1,2,3,4-tetrahidronaftalēn-2,6-diilgrupa, ciklobutān-1,3-diilgrupa, spiro[3.3]heptān-2,6-diilgrupa vai dispiro[3.1.3.1]dekān-2,8-diilgrupa, iespējams, ka visas šīs grupas var būt neaizvietotas, mono-, di-, tri- vai tetra-aizvietotas ar F, Cl, CN vai alkilgrupām, alkoksigrupām, alkilkarbonilgrupām vai alkoksikarbonilgrupām ar 1 līdz 7 C atomiem, kur viens vai vairāki H atomi var tikt aizvietoti ar F vai Cl;

m ir 0, 1, 2 vai 3.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kur X tiek atlasīts no:

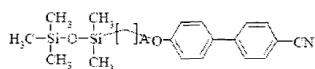


kur L ir F, Cl, CN, OH, NO₂ vai pēc izvēles fluorēta alkilgrupa, alkoksigrupa vai alkanoilgrupa ar 1 līdz 7 C atomiem, un r ir 0, 1 vai 2.

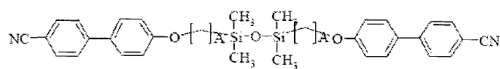
6. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšām pretenzijām, kur mezogēnais silīcijs saturošais materiāls veido 20 līdz 80 % pēc masas no smektiskā šķidrā kristāla materiāla.

7. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kur X ir 4-bifenil-4'-ilgrupa vai 4'-fenil-4-benzoātgrupa.

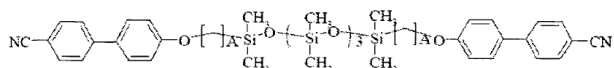
8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšām pretenzijām, kur smektiskais šķidrās kristāls ir smektiskais A materiāls un kur mezogēnais silīcijs saturošais materiāls ir savienojums, ko attēlo šāda vispārīga formula (a) un/vai savienojums, ko attēlo šāda vispārīga formula (b) un/vai savienojums, ko attēlo šāda vispārīga formula (c):



a)



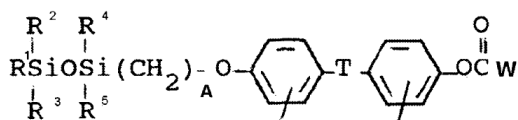
b)



c)

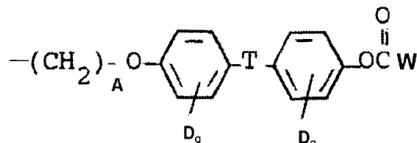
kur A ir vesels skaitlis no 0 līdz 15, vēlams 5 līdz 11.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur smektiskais šķidrās kristāls ir smektiskais C materiāls, vēlams feroelektriskais smektiskais C materiāls, kur mezogēnais silīciju saturošais materiāls ir optiski aktīvs, vēlams ar šādu vispārīgo formulu (d) vai vispārīgo formulu (e):



(d)

kur R¹ ir alkilgrupa ar 1 līdz 10 oglekļa atomiem vai grupa



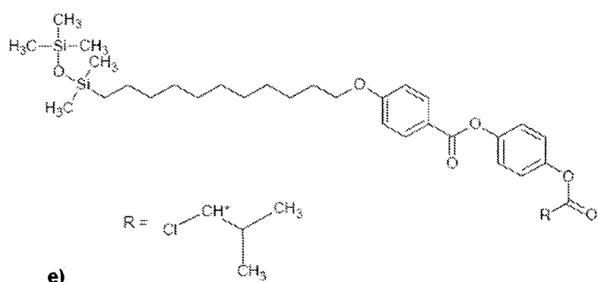
R², R³, R⁴ un R⁵ neatkarīgi viens no otra ir alkilgrupas ar 1 līdz 4 C atomiem;

T ir -OCO- vai -COO-

W ir alkilgrupa vai halogēnaizvietota alkilgrupa ar vismaz vienu hirālo centru;

D ir fluora atoms, q ir vērtība 0, 1 vai 2; un

A ir vērtība 10, 11 vai 12;



e)

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur nematiskais maisījums demonstrē nematisko fāzi vismaz diapazonā no -20 °C līdz +50 °C, vēlams uz leju līdz -30 °C vai zemāk, vēlams uz augšu vismaz līdz +80 °C, un kur rezultātā iegūtais smektiskais materiāls demonstrē smektisko fāzi vismaz tajā pašā temperatūru diapazonā.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur hirālas piedevas pievienošanu maisījumam, lai izveidotu kompozīciju ar hirālās piedevas koncentrāciju, kas ir mazāka par 3 masas %.

12. Plaša temperatūru diapazona smektiskais šķidro kristālu materiāls, kas satur mezogēnu silīciju saturošu materiālu sākotnējā maisījumā; raksturīgs ar to, ka sākotnējais maisījums ir plaša temperatūru diapazona nematiskais materiāls bez silīciju saturošā materiāla; silīciju saturošais materiāls vēlams satur vismaz vienu

savienojumu ar vispārīgo formulu (I), (II), (III) vai (IV), kā definēts 2. un 3. pretenzijā; minētais plašais temperatūru diapazons ir vismaz 70 °C.

13. Bistabila displeja ierīce vai optiskais aizvars, kas satur pirmo un otro šūnas sienu, kuras norobežo slāni, kas satur vai ietver smektisko materiālu, kā noteikts 12. pretenzijā, un elektrodus elektriskā lauka pielikšanai visam slānim vai vismaz slāņa daļai; vēlams kur materiāls demonstrē smektisko A fāzi, katra šūnas siena ir gaismas caurlaidīga un kur uz katras šūnas sienas iekšējās virsmas ir gaismu caurlaidīgs elektrods, lai padarītu iespējama bistabilu pārslēgšanu starp gaismas caurlaišanas stāvokli un gaismas izkliedes vai absorbcijas stāvokli pēc būtības visā šūnas sienu platībā.

14. Displeja ierīce vai optiskais aizvars saskaņā ar 13. pretenziju, kur slānis papildus satur polimēra matricu, kurā ir disperģēts smektiskais materiāls.

15. Ierīce vai optiskais aizvars saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kur smektiskais materiāls papildus satur reducēšanu/oksidēšanu stimulējošu piedevu koncentrācijā no 0,01 līdz 5 masas %.

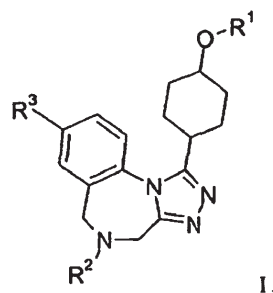
16. Metode, kā pievērsties displeja ierīcei vai optiskajam aizvaram, kā noteikts 13. vai 14. pretenzijā, metode satur:

- elektriskā lauka pielikšanu visam slānim pēc būtības ar konstantu spriegumu un mainīgu frekvenci, lai panāktu smektiskā materiāla optiskā stāvokļa izmaiņu; vai

- elektriskā lauka pielikšanu visam slānim ar fiksētu frekvenci un mainīgu spriegumu, lai panāktu smektiskā materiāla optiskā stāvokļa izmaiņu.

17. Bistabila displeja ierīce vai gaismu izstarojoša ierīce, kas iekļauj pirmo un otro šūnas sienu, kuras norobežo kompozīta struktūru, kas satur smektisko materiālu, kā noteikts 12. pretenzijā, kurš demonstrē smektisko A fāzi, un gaismu izstarojošu materiālu, minētais gaismu izstarojošais materiāls, vēlams, ir elektroluminiscents slānis, un elektrodus elektriskā lauka pielikšanai vismaz daļai kompozīta struktūras, kur smektiskais materiāls un gaismu izstarojošais materiāls ir klāt kā maisījums vienā kompozīta slānī vai kā atsevišķi slāņi, katram no kuriem ir iespējams pievērsties ar elektrodiem.

- (51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2370441**
A61K 31/5517⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 5/24⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 09752380.7 (22) 18.11.2009
(43) 05.10.2011
(45) 11.09.2013
(31) 08170188 (32) 28.11.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/065354 18.11.2009
(87) WO2010/060836 03.06.2010
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(72) SCHNIDER, Patrick, CH
(74) Müller-Afraz, Simona, F. Hoffmann-La Roche AG, CLP - Patent Department, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **DIHDROTETRAAZABENZOAZULĒNU ARILCIKLOHEKSILĒTERI, KURUS IZMANTO KĀ VAZOPRESĪNA V1A RECEPTORA ANTAGONISTUS ARYLCYCLOHEXYLETERS OF DIHYDROTETRAAZABENZOAZULENES FOR USE AS VASOPRESSIN V1A RECEPTOR ANTAGONISTS**
(57) 1. Savienojums ar vispārējo formulu (I):



kur:

R¹ ir arilgrupa vai heteroarilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no A, R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām OH-grupām, halogēna atomiem, ciāngrupām vai C₁₋₁₂ alkoksigrupām,

-(CH₂)_q-R^a-grupa, kur R^a ir fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa, kur katrā ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no A,

-(CH₂)_qNRⁱRⁱⁱ grupa,

-C(O)-C₁₋₁₂ alkilgrupa, kur C₁₋₁₂ alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām, halogēna atomiem, ciāngrupām vai C₁₋₁₂ alkoksigrupām,

-C(O)(CH₂)_qOC(O)-C₁₋₁₂ alkilgrupa,

-C(O)(CH₂)_qNRⁱRⁱⁱ grupa,

-C(O)O-C₁₋₁₂ alkilgrupa, kur alkilatlikums ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākām OH grupām, halogēna atomiem, ciāngrupām vai C₁₋₁₂ alkoksigrupām,

-S(O)₂-C₁₋₁₂ alkilgrupa,

-S(O)₂NRⁱRⁱⁱ grupa,

katrā Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram ir piesaistītas šīs grupas, veido 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas satur vienu vai divus heteroatomus, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, kura heterocikloalkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas ir neatkarīgi izvēlēti no B, q ir 1, 2, 3 vai 4, r ir 2, 3 vai 4,

A ir halogēna atoms, ciāngrupa, OH grupa, C₁₋₇ alkilgrupa, halogēn-C₁₋₇ alkilgrupa vai C₁₋₇ alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₇ alkoksigrupa vai hidroksi-C₁₋₇ alkilgrupa,

B ir oksogrupa, halogēna atoms, OH grupa, C₁₋₇ alkilgrupa vai C₁₋₇ alkoksigrupa,

R³ ir hlora atoms vai fluora atoms,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur: R¹ ir vienvērtīgs cikliska aromātiska ogļūdeņraža atlikums, kas sastāv no mono- vai bicikliskas aromātiskas gredzena grupas, vienvērtīga 5- vai 6-locekļu aromātiska monocikliska vai 9- vai 10-locekļu aromātiska bicikliska gredzena grupa, kas satur no viena līdz četriem gredzena heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, turklāt, pārējie gredzena atomi ir oglekļa atomi, kur katrs ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no A; un

A ir halogēna atoms, ciāngrupa, OH-grupa, C₁₋₇ alkilgrupa, halogēn-C₁₋₇ alkilgrupa, C₁₋₇ alkoksigrupa, halogēn-C₁₋₇ alkoksigrupa, hidroksi-C₁₋₇ alkilgrupa.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kur R¹ ir vienvērtīgs cikliska aromātiska ogļūdeņraža atlikums, kas sastāv no monoaromātiskas gredzena grupas.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kur R¹ ir naftilgrupa, fenilgrupa, pirazinilgrupa, piridinilgrupa, piridinilgrupa vai pirimidinilgrupa.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kur R¹ ir fenilgrupa, 4-fluorfenilgrupa, 4-ciānfenilgrupa, 4-trifluorometilfenilgrupa, 3-hlorfenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 3-ciānfenilgrupa, 3-metilfenilgrupa, 3-*terc*-butilfenilgrupa, 3-trifluorometilfenilgrupa, 2-fluorfenilgrupa, 2-ciānfenilgrupa, 2-metilfenilgrupa, 3,5-difluorfenilgrupa, naft-2-ilgrupa, naft-1-ilgrupa, piridin-3-ilgrupa, 5-hlorpiridin-3-ilgrupa, piridin-2-ilgrupa, 6-hlorpiridin-2-ilgrupa, 3-fluorpiridin-2-ilgrupa, 5-fluorpiridin-2-ilgrupa, 6-metilpiridin-2-ilgrupa, 2,6-dimetilpirimidin-4-ilgrupa, pirimidin-2-ilgrupa, pirazin-2-ilgrupa, piridin-4-ilgrupa vai piridazin-3-ilgrupa.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kur R¹ ir fenilgrupa, 4-fluorfenilgrupa, 4-ciānfenilgrupa, 4-trifluorometilfenilgrupa, 3-hlorfenilgrupa, 3-metoksifenilgrupa, 3-ciānfenilgrupa, 3-metilfenilgrupa, 3-*terc*-butilfenilgrupa, 3-trifluorometilfenilgrupa, 2-fluorfenilgrupa, 2-ciānfenilgrupa, 2-metilfenilgrupa, 3,5-difluorfenilgrupa, naft-2-ilgrupa, naft-1-ilgrupa, piridin-3-ilgrupa, 5-hlorpiridin-3-ilgrupa, piridin-2-ilgrupa, 6-hlorpiridin-2-ilgrupa, 2,6-dimetilpirimidin-4-ilgrupa, pirimidin-2-ilgrupa, pirazin-2-ilgrupa, piridin-4-ilgrupa vai piridazin-3-ilgrupa.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ ir fenilgrupa vai piridinilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur:

R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām vai fluora atomiem, -(CH₂)_q-R^a grupa, kur R^a ir fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa un q ir 1, 2, 3 vai 4, vislabāk 1, -C(O)-C₁₋₁₂ alkilgrupa, -C(O)(CH₂)_qNRⁱRⁱⁱ grupa, kur katrā Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₁₂ alkilgrupa, vislabāk C₁₋₁₂ alkilgrupa, un q ir 1, 2, 3 vai 4, vislabāk 1, -C(O)O-C₁₋₁₂ alkilgrupa, -S(O)₂-C₁₋₁₂ alkilgrupa vai -S(O)₂NRⁱRⁱⁱ grupa, kur katrā Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₁₂ alkilgrupa, vislabāk C₁₋₁₂ alkilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur:

R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₁₂ alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām OH grupām, -(CH₂)_q-R^a grupa, kur R^a ir fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa un q ir 1, 2, 3 vai 4, vislabāk 1, -C(O)-C₁₋₁₂ alkilgrupa, -C(O)(CH₂)_qNRⁱRⁱⁱ grupa, kur katrā Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₁₂ alkilgrupa, vislabāk C₁₋₁₂ alkilgrupa, un q ir 1, 2, 3 vai 4, vislabāk 1, -C(O)O-C₁₋₁₂ alkilgrupa, -S(O)₂-C₁₋₁₂ alkilgrupa vai -S(O)₂NRⁱRⁱⁱ grupa, kur katrā Rⁱ un Rⁱⁱ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₁₂ alkilgrupa, vislabāk C₁₋₁₂ alkilgrupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur R² ir C₁₋₁₂ alkilgrupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R² ir 2-hidroksietilgrupa, 2-fluoretilgrupa, 2,2-difluoretilgrupa, -C(O)CH₂N(Me)₂ grupa, -C(O)metilgrupa, -CH₂-piridin-2-ilgrupa, -COO-*terc*-butilgrupa, ūdeņraža atoms, *izo*-propilgrupa, metilgrupa, -S(O)₂metilgrupa vai -S(O)₂N(metil)₂ grupa.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R² ir 2-hidroksietilgrupa, -C(O)CH₂N(Me)₂-grupa, -C(O)metilgrupa, -CH₂-piridin-2-ilgrupa, -COO-*terc*-butilgrupa, ūdeņraža atoms, *izo*-propilgrupa, metilgrupa, -S(O)₂metilgrupa vai -S(O)₂N(metil)₂-grupa.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R² ir metilgrupa.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur R³ ir hlora atoms.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur savienojums ir izvēlēts no:

trans-8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna hidrohlora, *trans*-8-hlor-5-metil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *trans*-1-[8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-il]-etanona, *trans*-8-hlor-5-metānsulfonil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *trans*-2-[8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-il]-etanola, *trans*-8-hlor-5-izopropil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *trans*-8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-sulfonskābes dimetilamīda, *trans*-8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5-piridin-2-ilmetil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *trans*-1-[8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-il]-2-dimetilamino-etanona, *trans*-8-fluor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera, *trans*-8-fluor-5-metil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *cis*-8-hlor-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera, *cis*-8-hlor-5-metil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna, *trans*-8-hlor-1-[4-(4-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera, *trans*-8-hlor-1-[4-(4-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna hidrohlora, *trans*-8-hlor-1-[4-(4-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,

trans-8-hlor-1-[4-(4-ciān-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-4-[4-(8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-1-il)-cikloheksiloksi]-benzonitrila,
trans-8-hlor-1-[4-(4-trifluormetil-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(3-hlor-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(3-hlor-fenoksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(3-metoksi-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(3-metoksi-fenoksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna hidrohlorīda,
trans-8-hlor-1-[4-(3-metoksi-fenoksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-3-[4-(8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-1-il)-cikloheksiloksi]-benzonitrila,
trans-8-hlor-1-(4-*m*-toliloksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-(4-*m*-toliloksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna hidrohlorīda,
trans-8-hlor-5-metil-1-(4-*m*-toliloksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-1-[4-(3-*terc*-butil-fenoksi)-cikloheksil]-8-hlor-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(2-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(2-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna hidrohlorīda,
trans-8-hlor-1-[4-(2-fluor-fenoksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(2-ciān-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-2-[4-(8-hlor-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulen-1-il)-cikloheksiloksi]-benzonitrila hidrohlorīda,
trans-2-[4-(8-hlor-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulen-1-il)-cikloheksiloksi]-benzonitrila,
trans-8-hlor-1-(4-*o*-toliloksi-cikloheksil)-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-(4-*o*-toliloksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(3,5-difluor-fenoksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(3,5-difluor-fenoksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(naftalin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(naftalin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(piridin-3-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridin-3-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(5-hlor-piridin-3-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(5-hlor-piridin-3-iloksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna hidrohlorīda,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(6-hlor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna hidrohlorīda,
trans-8-hlor-1-[4-(5-hlor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(pirimidin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,

cis-8-hlor-1-[4-(pirimidin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(pirimidin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(pirazin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(pirazin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(pirimidin-4-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(pirimidin-4-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(piridazin-3-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
cis-8-hlor-1-[4-(piridazin-3-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera,
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridazin-3-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
cis-8-hlor-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-4*H*,6*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēn-5-karbonskābes *terc*-butilestera
cis-8-hlor-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
cis-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5-metil-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-5-(2,2-difluor-etil)-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-5-(2-fluor-etil)-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-5-etil-1-[4-(3-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-5-etil-1-[4-(5-fluor-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna,
trans-8-hlor-5-etil-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna vai
trans-8-hlor-5-metil-1-[4-(6-metil-piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur savienojums ir izvēlēts no *trans*-8-hlor-5-metil-1-(4-fenoksi-cikloheksil)-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzo[e]azulēna vai *trans*-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēna.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kur savienojums ir *trans*-8-hlor-5-metil-1-[4-(piridin-2-iloksi)-cikloheksil]-5,6-dihidro-4*H*-2,3,5,10b-tetraaza-benzoazulēns.

18. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kuru izmanto kā terapeitiski aktīvu vielu.

19. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kuru izmanto dismenorejas, vīriešu vai sieviešu seksuālās disfunkcijas, hipertensijas, hroniskas sirds mazspējas, neatbilstošas vazopresīna sekrēcijas, aknu cirozes, nefrotiskā sindroma, baiļu sajūtas, depresīvu traucējumu, obsesīva kompulsīva traucējuma, autiska spektra traucējumu, šizofrēnijas un agresīvas uzvedības profilaksē vai ārstēšanā.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai.

(51) **C07D 491/056**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 497/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
C07D 519/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/4375⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/498⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 31/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) **2376497**

(21) 09796819.2 (22) 11.12.2009
 (43) 19.10.2011
 (45) 18.09.2013
 (31) PCT/IB2008/055261 (32) 12.12.2008 (33) WO
 (86) PCT/IB2009/055689 11.12.2009
 (87) WO2010/067332 17.06.2010

(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH

(72) HUBSCHWERLEN, Christian, CH

RUEEDI, Georg, CH

SURIVET, Jean-Philippe, CH

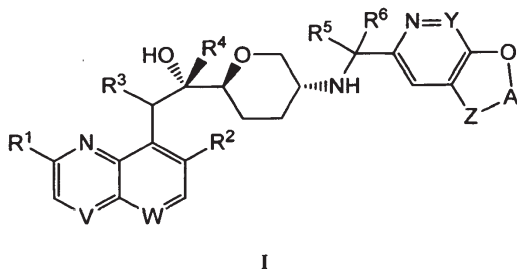
ZUMBRUNN ACKLIN, Cornelia, CH

(74) Ruhlmann, Eric, Actelion Pharmaceuticals Ltd, Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, CH

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **5-AMINO-2-(1-HIDROKSIETIL)-TETRAHIDROPIRĀNA ATVASINĀJUMI**
5-AMINO-2-(1-HYDROXY-ETHYL)-TETRAHYDROPYRAN DERIVATIVES

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



kur:

R¹ apzīmē alkoksigrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai fluora atomu;

katra R³, R⁴, R⁵ un R⁶ neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu vai deitērija atomu;

V apzīmē CH-grupu un W apzīmē CH-grupu, vai slāpekļa atomu vai V apzīmē slāpekļa atomu un W apzīmē CH-grupu;

Y apzīmē CH-grupu vai slāpekļa atomu;

Z apzīmē skābekļa atomu, sēra atomu vai CH₂-grupu; un

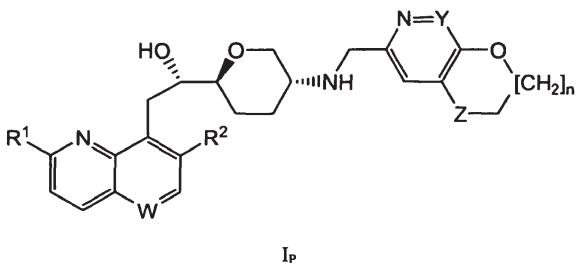
A apzīmē CH₂-grupu, CH₂CH₂-grupu vai CD₂CD₂-grupu;

vai šī savienojuma sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur katra R³, R⁴, R⁵ un R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu un A apzīmē CH₂-grupu vai CH₂CH₂-grupu; vai šī savienojuma sāls.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kur:
 - R¹ apzīmē (C₁-C₃)alkoksigrupu; un
 - vismaz viena R³, R⁴, R⁵ un R⁶ apzīmē deitērija atomu un A apzīmē CH₂-grupu vai CH₂CH₂-grupu, vai katra R³, R⁴, R⁵ un R⁶ apzīmē ūdeņraža atomu un A apzīmē CH₂-grupu, CH₂CH₂-grupu vai CD₂CD₂-grupu; vai šī savienojuma sāls.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurš arī ir savienojums ar formulu (I_p):



kur:

R¹ apzīmē alkoksigrupu;

R² apzīmē ūdeņraža atomu vai fluora atomu;

W apzīmē CH-grupu vai slāpekļa atomu;

Y apzīmē CH-grupu vai slāpekļa atomu;

Z apzīmē skābekļa atomu, sēra atomu vai CH₂-grupu; un

n apzīmē 0 vai 1;

vai šī savienojuma sāls.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R¹ ir metoksigrupa; vai šī savienojuma sāls.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R² apzīmē ūdeņraža atomu; vai šī savienojuma sāls.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R² apzīmē fluora atomu; vai šī savienojuma sāls.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 7. pretenzijai, kur W apzīmē slāpekļa atomu; vai šī savienojuma sāls.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 7. pretenzijai, kur W apzīmē CH-grupu; vai šī savienojuma sāls.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 9. pretenzijai, kur Y apzīmē CH-grupu; vai šī savienojuma sāls.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar vienu no 1. līdz 9. pretenzijai, kur Y apzīmē slāpekļa atomu; vai šī savienojuma sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:

- (1S)-1-((1S,5R)-5-[(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(6,7-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridazin-3-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(6,7-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridazin-3-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(7-fluor-2-metoksi-hinolin-8-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-4-oksa-1-tia-6-aza-naftalin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-4-oksa-1-tia-6-aza-naftalin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(7-fluor-2-metoksi-hinolin-8-il)-etanola;

- (1S)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-1-((2S,5R)-5-[(3-oksa-1-tia-5-aza-indan-6-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-etanola;

- (1S)-2-(7-fluor-2-metoksi-hinolin-8-il)-1-((2S,5R)-5-[(3-oksa-1-tia-5-aza-indan-6-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(3,4-dihidro-2H-pirano[2,3-c]piridin-6-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(6,7-dihidro-8-oksa-5-tia-1,2-diaza-naftalin-3-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(6-fluor-3-metoksi-hinoksalin-5-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(6,7-dihidro-4-oksa-1-tia-6-aza-naftalin-7-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(6-fluor-3-metoksi-hinoksalin-5-il)-etanola;

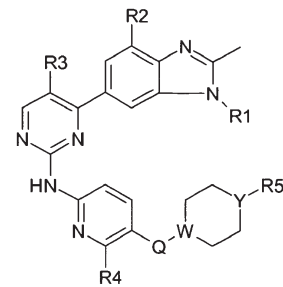
- (1S)-1-((2S,5R)-5-[(2,3-dihidro-8-oksa-5-tia-1,2-diaza-naftalin-3-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(6-fluor-3-metoksi-hinoksalin-5-il)-etanola;

- (1S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-il)metil-d1)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola;

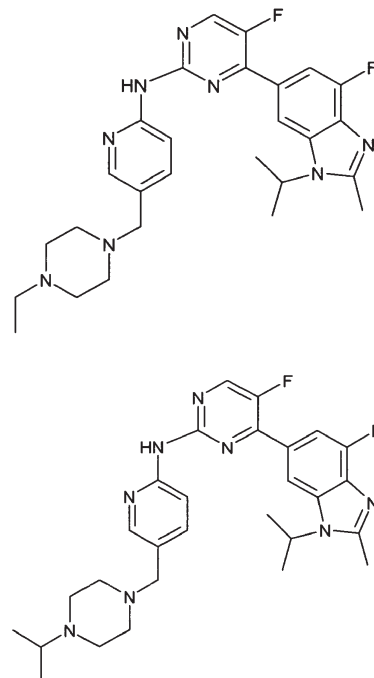
- (1S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]dioksino-2,2,3,3-d4-[2,3-c]piridin-7-il)metil)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola-1-d1;

- (S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]oksatiino[2,3-c]piridin-7-il)metil-d1)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola;

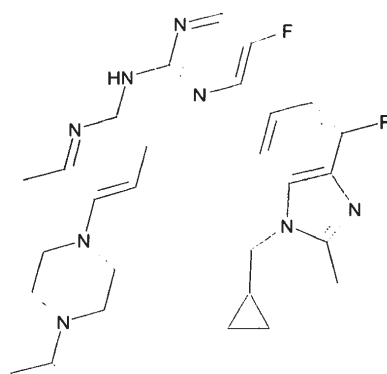
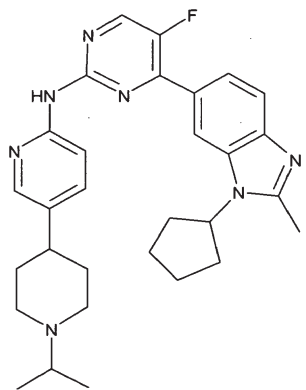
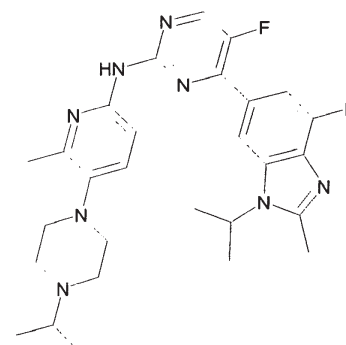
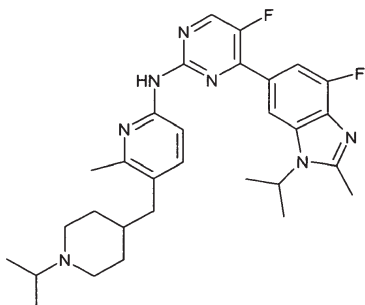
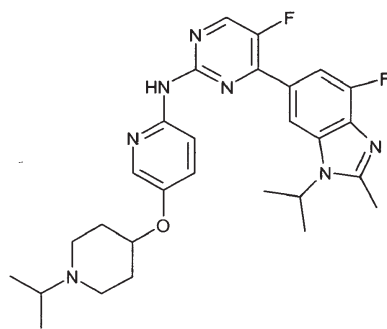
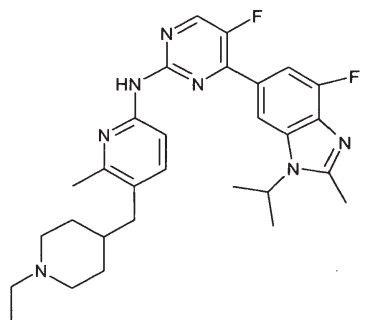
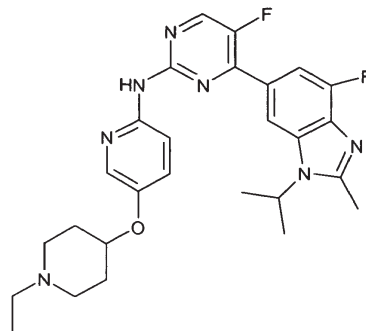
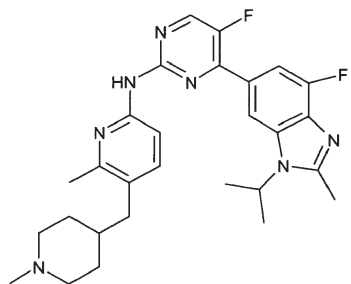
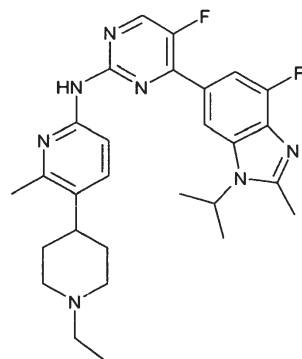
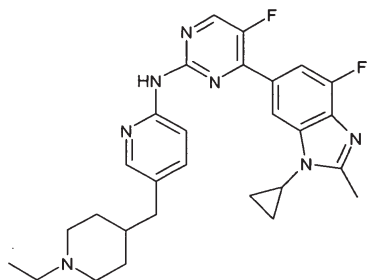
- (1S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-il)metil)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola-2-d1;
 - (S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]oksatiino[2,3-c]piridin-7-il)metil)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola-2-d1;
 - (S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]oksatiino[2,3-c]piridin-7-il)metil)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola-1-d1;
 - (S)-1-((2S,5R)-5-[[6,7-dihidro-8-oksia-5-tia-1,2-diaza-naftalin-3-ilmetil-d1)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;
 - (1S)-1-((2S,5R)-5-(((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-c]piridin-7-il)metil-d2)amino)tetrahidro-2H-piran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-1,5-naftiridin-4-il)-etanola;
- vai šī savienojuma sāls.
13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1S)-1-((2S,5R)-5-[[6,7-dihidro-8-oksia-5-tia-1,2-diaza-naftalin-3-ilmetil)-amino]-tetrahidropiran-2-il)-2-(3-fluor-6-metoksi-[1,5]naftiridin-4-il)-etanola;
- vai šī savienojuma sāls.
14. Savienojums ar formulu (I), kā definēts vienā no 1. līdz 13. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai par medikamentu.
15. Farmaceutiska kompozīcija, kas, kā aktīvu sastāvdaļu, satur savienojumu ar formulu (I), kā definēts vienā no 1. līdz 13. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu terapeitiski inerti pildvielu.
16. Savienojuma ar formulu (I), kā definēts vienā no 1. līdz 13. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanai bakteriālas infekcijas profilaksei vai ārstēšanai.
17. Savienojums ar formulu (I), kā definēts vienā no 1. līdz 13. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai bakteriālas infekcijas profilaksē vai ārstēšanā.

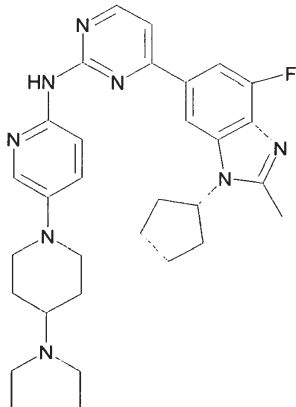
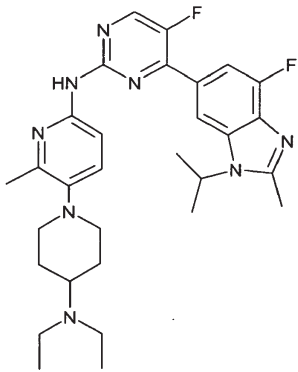


- kur:
- R1 ir (C₃-C₅)alkilgrupa, (C₃-C₅)cikloalkilgrupa vai ciklopropilmetilgrupa;
 - R2 un R3 ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms, kur vismaz viena R2 vai R3 ir fluora atoms;
 - R4 ir ūdeņraža atoms vai CH₃ grupa;
 - R5 ir (C₁-C₆)alkilgrupa vai -NR₆R₇ grupa, kur R6 un R7 ir (C₁-C₃)alkilgrupa;
 - Q ir CH₂ grupa, skābekļa atoms, sēra atoms vai vienkāršā saite; un
 - W un Y ir oglekļa atoms vai slāpekļa atoms, kur vismaz viena W vai Y ir slāpekļa atoms un kur, ja Q ir skābekļa atoms vai sēra atoms, W ir oglekļa atoms;
- vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R1 ir izopropilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklopentilgrupa vai ciklopropilmetilgrupa.
3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur katra R2 un R3 ir fluora atoms.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R4 ir ūdeņraža atoms.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur R5 ir (C₁-C₃)alkilgrupa.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur Q ir CH₂ grupa.
7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kur W ir slāpekļa atoms.
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas izvēlēts no:

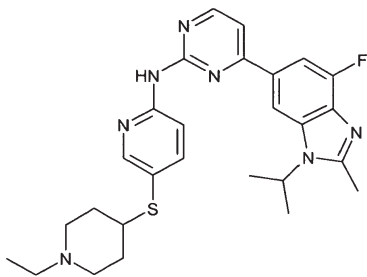


- (51) **C07D 401/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2379528**
A61K 31/517⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 09775477.4 (22) 15.12.2009
(43) 26.10.2011
(45) 18.09.2013
(31) 08380343 (32) 22.12.2008 (33) EP
154954 P 24.02.2009 US
(86) PCT/US2009/068030 15.12.2009
(87) WO2010/075074 01.07.2010
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) COATES, David, Andrew, US
DE DIOS MAGANA, Alfonso, US
DE PRADO GONZALES, Ana, ES
DEL PRADO CATALINA, Miriam Filadelfa, ES
GARCIA PAREDES, Maria, Cristina, ES
GELBERT, Lawrence, Mark, US
KNOBELOCH, John, Monte, US
MARTIN DE LA NAVA, Eva, Maria, ES
MARTIN ORTEGA FINGER, Maria, Dolores, ES
MARTINEZ PEREZ, Jose, Antonio, ES
MATEO HERRANZ, Ana, Isabel, ES
PEREZ MARTINEZ, Carlos, ES
SANCHEZ MARTINEZ, Concepcion, ES
(74) Bassinder, Emma Marie, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PROTEĪNKINĀŽU INHIBITORI**
PROTEIN KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu:

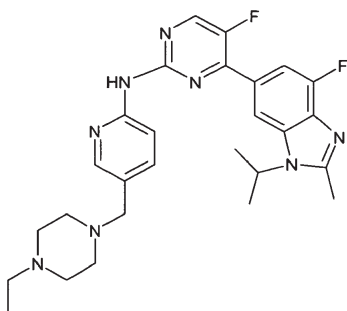




un



9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ir mezilāta sāls.

11. [5-(4-etil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-2-il]-[5-fluor-4-(7-fluor-3-izopropil-2-metil-3H-benzoimidazol-5-il)-pirimidin-2-il]-amīna kristāliskā forma III, kas raksturīga ar rentgenstaru difraktogrammu (CuK α starojums, $\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$) ar pīķi pie 21,29 ($2\theta \pm 0,1^\circ$) un, iespējams, vienu vai vairākiem pīķiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no 11,54, 10,91 un 12,13 ($2\theta \pm 0,1^\circ$).

12. [5-(4-etil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-2-il]-[5-fluor-4-(7-fluor-3-izopropil-2-metil-3H-benzoimidazol-5-il)-pirimidin-2-il]-amīna kristāliskā forma III saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus raksturīga ar ^{13}C KMR spektru ar ķīmisko nobīžu pīķiem $\nu(\text{F1})$ [ppm] pie 112,7, 127,3 un 129,4.

13. Farmaceutisks sastāvs, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītājus vai pildvielu.

14. Farmaceutisks sastāvs, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju un, iespējams, citiem terapeitiskiem ingredientiem.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no kolorektālā vēža, krūts vēža, plaušu vēža, prostatas vēža, glioblastomas, mantijas šūnu limfomas, hroniskas mieloīdas leikēmijas un akūtas mieloīdas leikēmijas, ārstēšanā.

(51) A45D 24/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(11) 2394528

A45D 24/30⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾A01M 3/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾F21L 4/02⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾F21V 8/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾F21V 33/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10738229.3

(22) 08.02.2010

(43) 14.12.2011

(45) 16.10.2013

(31) 200900213 U

(32) 09.02.2009 (33) ES

(86) PCT/ES2010/000051

08.02.2010

(87) WO2010/089433

12.08.2010

(73) Albaladejo Jimenez, Carlos José, Avda. de Europa 38-Portal 2, 3D, 28224 Pozuelo de Alarcon (Madrid), ES

(72) ALBALADEJO JIMENEZ, Carlos José, ES

(74) Stiebe, Lars Magnus, BALDER Paseo de la Castellana 120, 28046 Madrid, ES

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

(54) **NEREDZAMĀS GAISMAS UTU ĶEMME
BLACK LIGHT LICE COMB**

(57) 1. „Melnās gaismas” (respektīvi neredzamās gaismas, t.i., ultravioletā vai infrasarkanā starojuma) utu ķemme, kas speciāli konstruēta tā, ka to ir viegli noturēt rokā, kad tiek izmantota, lai pārbaudītu, tīrītu un atutotu un/vai iznīcinātu gnīdas, utis, oļiņas vai kūniņas uz inficētās personas galvas ādas vai aizvāktu minētos kaitēkļus no apkārtējās vides, kurā var tikt atrastas to atliekas pēc kontaktēšanās ar inficēto personu, piemēram tādas vides, kā spilveni, dīvāni, krēslī, dvielī, cepures u.tml. izstrādājumi,

kas raksturīga ar to, ka ķemme ir strukturēta apkārt korpusam vai rokturim (2) ar riņķveida šķērsriegzumu, kas ietver ūdensnecaurlaidīgu nodalījumu (11) elektrisko bateriju izvietošanai, kuram var piekļūt vienā korpusa galā un kurš otrā galā ir aprīkots ar apgaismošanas ierīci (lampsas ierīci) (1), kas satur diodes (12), kuras izstaro „melno gaismu”, un kas ir noslēgta ar lēcas palīdzību, caur kuru minēto diožu (12) izstarotā gaisma tiek projicēta uz galvas ādas vai inficētās vides tās pārbaudes procesā, pie tam ķemme vēl satur gaismas diožu (LED) (5) rindu, kas izvietota uz korpusa vienā līnijā vai uz roktura (2) šķautnes un izstaro „melno gaismu”, pie tam minētais LED izvietojums uz vienas līnijas atbilst vadulei (9), no kuras tiek projicēta utu ķemmes ierīces izstarotā gaisma, un minēto ķemmes ierīcei veido daudzi zobi (4), kas izgatavoti no materiāla, kas vada „melno gaismu”, ko izstaro LED diožu rinda (5).

2. Utu ķemme saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka utu ķemmes ierīces zobi (4) ir izgatavoti no materiāla, kas izvēlēts no šķiedru optikas materiāliem vai polietilēna materiāliem, kam piemīt laba gaismas vadāmība.

3. Utu ķemme saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais korpus vai rokturis (2) balsta arī suku (3) ar izliektiem sariem, kas ir iestrādāti korpusa vai roktura sānu virsmā, pie tam minētā suka ir piemērota utu ķemmes ierīces zobu (4) tīrīšanai.

4. Utu ķemme saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka papildus satur slēdzi (8), kas ir uzmontēts uz bateriju nodalījumu noslēdzošā vāciņa un kas ķemmes izmantošanas režīmā var tikt iestatīts kādā no pozīcijām: lampa

ir izslēgta (1), LED rinda ir ieslēgta (5) (vai izslēgta).

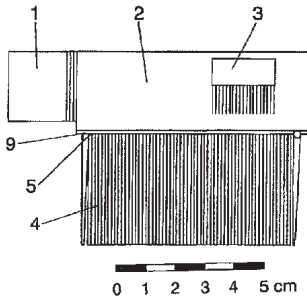


FIG. 1

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) H02G 15/18 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2403085 |
| (21) 09840621.8 | (22) 10.03.2009 |
| (43) 04.01.2012 | |
| (45) 30.10.2013 | |
| (31) 200910126320 | (32) 26.02.2009 (33) CN |
| (86) PCT/CN2009/000257 | 10.03.2009 |
| (87) WO2010/096953 | 02.09.2010 |
| (73) Chi, Yu-Fen, 3F. No. 9 Alley 27 Lane 67 Minzu St., Yonghe, Taipei County 234 Taiwan, CN | |
| (72) HSING, Chihkuang, CN | |
| (74) Rüdiger, Alexander, Wilhelm & Beck, Patentanwälte, Prinzenstraße 13, D-80639 München, DE | |
| Aleksandrs SMIRNOVS, patenti aģentūra A.SMIRNOV & Co., a/k 1440, Rīga, LV-1050, LV | |

(54) **SAKARU KABEĻA SAVIENOTĀJKĀRBA AR ŪDENSNECAURLAIDĪGU IERĪCI, KAS VEIDOTA NO ELASTĪGAS GUMIJAS SARUKŠANAS ĪSCAURULES COMMUNICATION CABLE CONNECTION BOX WITH WATERPROOF DEVICE OF ELASTIC RUBBER SHRINKING PIPE**

(57) 1. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80) ar ūdensnecaurlaidīgu elastīgas gumijas sarukšanas īscauruli, kas satur aizsargvāciņu (62, 82), kabeļa ievada plati (51, 61, 81), pirmo dobo cilindrisku īscauruli (52, 63, 83), kas izvietota uz kabeļa ievada plates (51, 61, 81), elastīgu gumijas sarukšanas īscauruli (40, 56, 70, 90),

kas raksturīga ar to, ka kārba satur uzstādīšanas palīgierīci (42, 57), kas izvietota elastīgas gumijas sarukšanas īscaurules (40, 56, 70, 90) iekšienā un kuru izņem laukā, kad kabelis (54, 66, 86) caur pirmo dobo cilindrisko īscauruli (52, 63, 83) ir ievilkts sakaru kabeļa savienotājkārbā (40, 50, 60, 80) tādā veidā, ka pirmo dobo cilindrisko īscauruli (52, 63, 83) un brīvi piekļūstamo kabeļa posmu (54, 66, 86) apskauj elastīgas gumijas sarukšanas īscaurule (40, 56, 70, 90).

2. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kabeļa ievada plate (51, 61, 81) satur otru dobo cilindrisku īscauruli (64, 85), kura spēj secīgi vienu aiz otra pievadīt divus kabeļus (68, 69, 88, 89), kuri caur otru dobo cilindrisko īscauruli (64, 85) ieiet sakaru kabeļa savienotājkārbā (40, 50, 60, 80), kurā otrās dobās cilindriskās īscaurules (64, 85) ārēja daļa un divu kabeļu (68, 69, 88, 89) attiecīgais posms, kas nav izgājis caur otru dobo cilindrisko īscauruli (64, 85), veido ūdensnecaurlaidīgu struktūru ar termosarukuma īscauruli (73, 92).

3. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80) papildus satur vismaz vienu kabeļa fiksācijas ierīci, kas satur pirmo fiksatoru (93A, 98), kas ir nostiprināts uz sakaru kabeļa savienotājkārbas (40, 50, 60, 80), un otro fiksatoru (93B, 100), kas ir savienots ar pirmo fiksatoru (93A, 98), kurā otrais fiksators (93B, 100) cieši savieno kabeli (54, 66, 86), nodrošinot kontaktu.

4. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmais fiksators (93A, 98) ir ievilkts kabeļa ievada platē (51, 61, 81).

5. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmais fiksators (93A, 98)

ir izveidots kā viens vesels ar kabeļa ievada plati (51, 61, 81).

6. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmais fiksators (93A, 98) ir droši savienots ar kabeļa ievada plati (51, 61, 81) caur vienu no ierīcēm, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: skrūšsavienojuma, rietsavienojuma, spaiļsavienojuma (94), gredzensavienojuma (101) un lenšsavienojuma.

7. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrais fiksators (93B, 100) ir droši savienots ar kabeli (54, 66, 86) caur vienu no ierīcēm, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: skrūšsavienojuma (94), gredzensavienojuma (101) un lenšsavienojuma.

8. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka sakaru kabeļa savienotājkārba papildus satur balsta iecirkni (93, 97) pirmā fiksatora (93A, 98) savienošanai ar otro fiksatoru (93B, 100).

9. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrais fiksators (93B, 100) ir izveidots kā viens vesels ar balsta iecirkni (93, 97).

10. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrais fiksators (93B, 100) ir mehāniski savienots ar balsta iecirkni (93, 97).

11. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmais fiksators (93A, 98) ir izveidots kā viens vesels ar balsta iecirkni (93, 97).

12. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmais fiksators (93A, 98) ir mehāniski savienots ar stiprināšanas iecirkni (93, 97).

13. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka balsta iecirknis (93, 97) ir sasaitīts ar pirmo fiksatoru (93A, 98), un balsta iecirknis (93, 97) ir nostiprināts pie sakaru kabeļa savienotājkārbas (40, 50, 60, 80).

14. Sakaru kabeļa savienotājkārba (40, 50, 60, 80), saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka balsta iecirknis (93, 97) ir izgatavots no materiāla, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no metāla, plastmasas vai to kombinācijas.

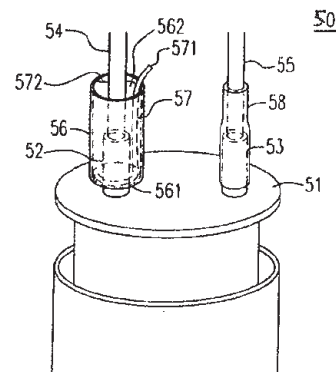
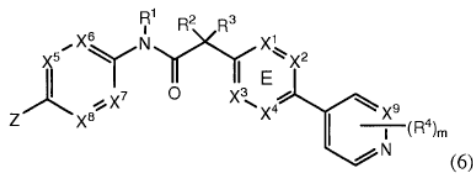


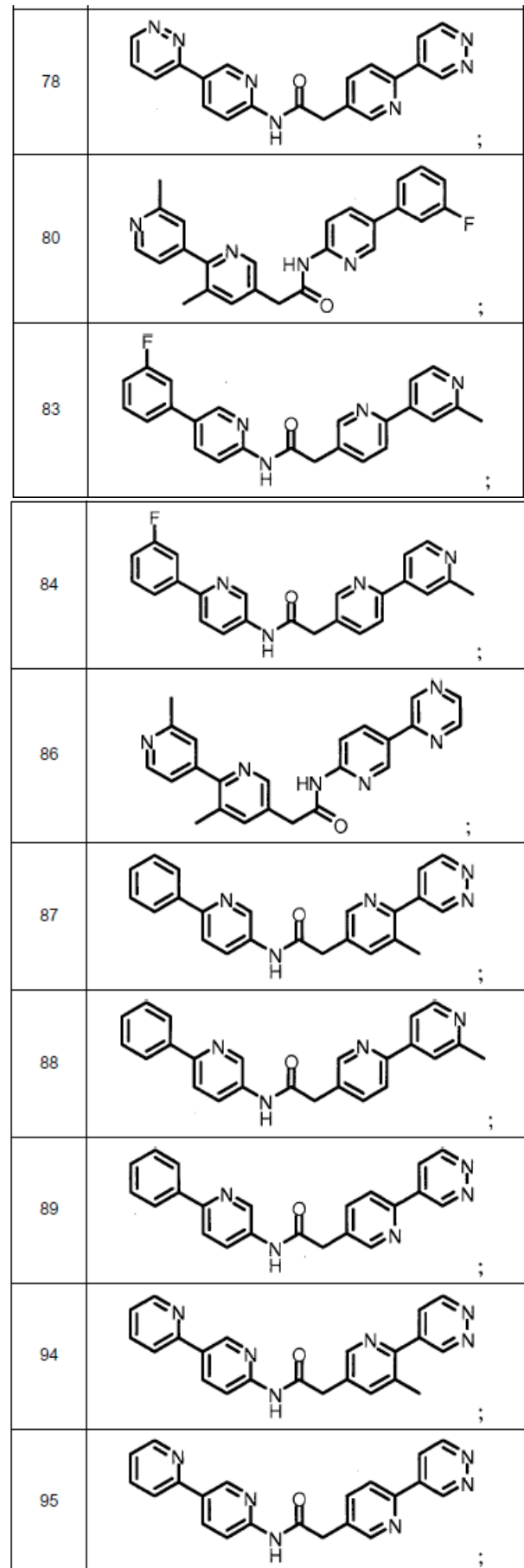
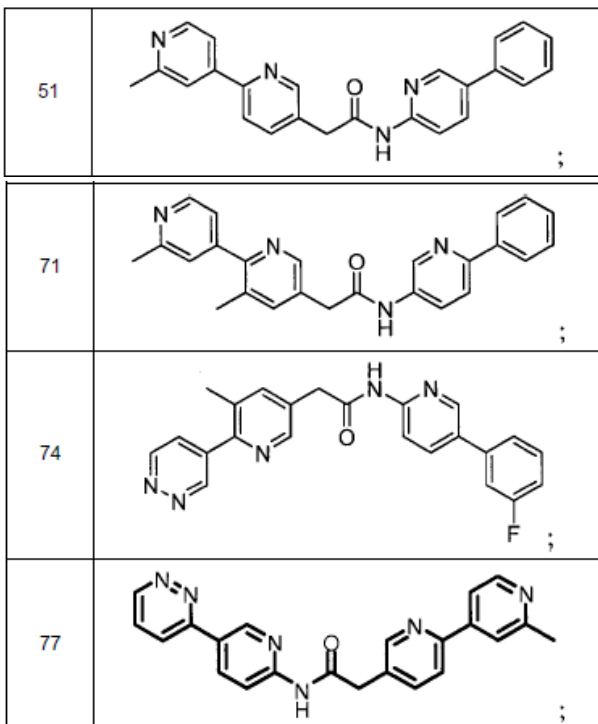
Fig. 3(B)

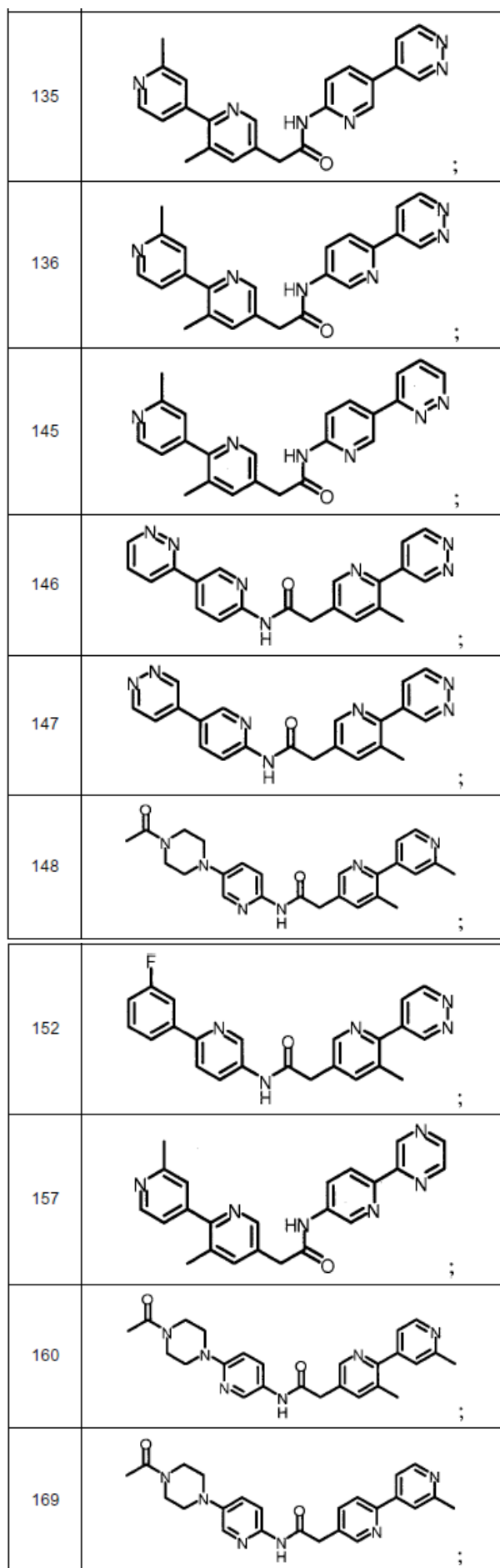
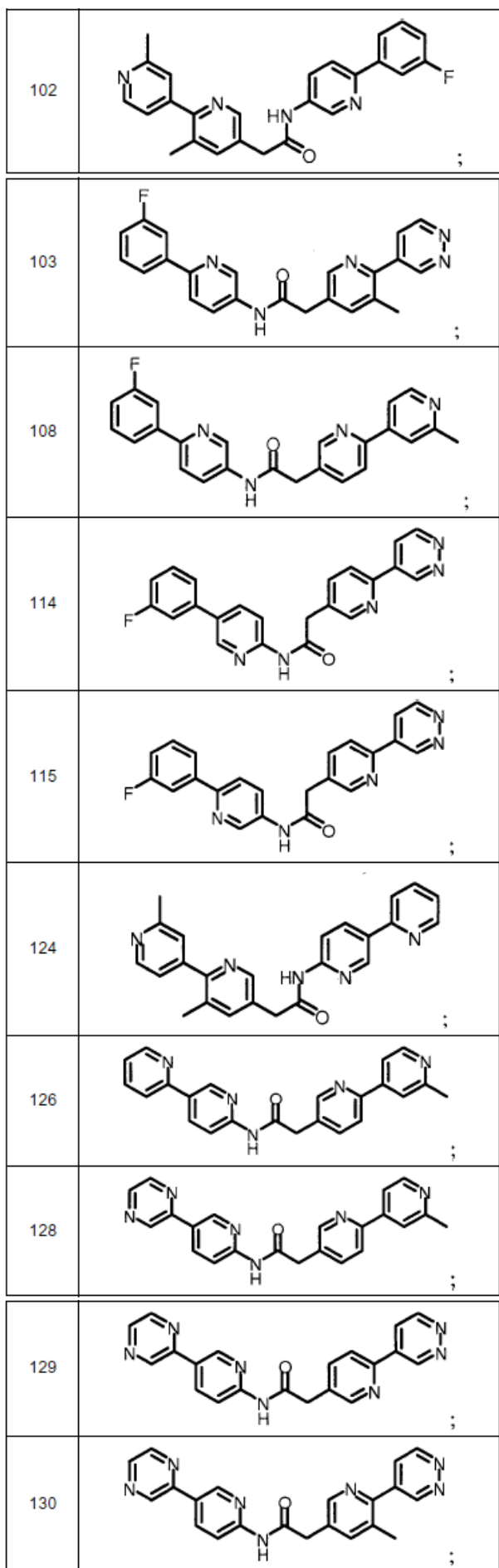
- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 213/75 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2403832 |
| C07D 401/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 401/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 403/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 413/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 417/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| C07D 417/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 31/44 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 35/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 10708670.4 | (22) 01.03.2010 |
| (43) 11.01.2012 | |
| (45) 20.11.2013 | |
| (31) 156599 P | (32) 02.03.2009 (33) US |
| 245187 P | 23.09.2009 US |
| (86) PCT/US2010/025813 | 01.03.2010 |
| (87) WO2010/101849 | 10.09.2010 |
| (73) IRM LLC, 131 Front Street, P.O. Box HM 2899, Hamilton | |

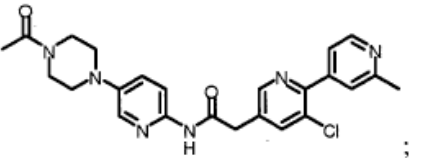
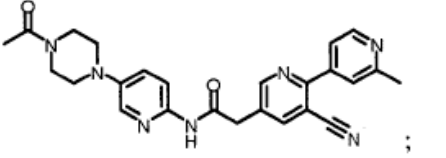
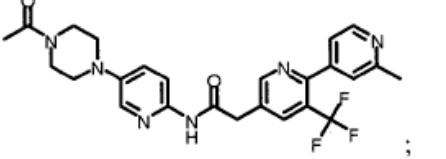
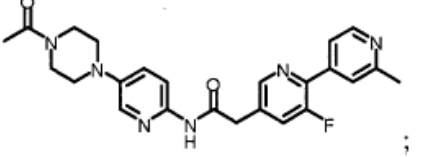
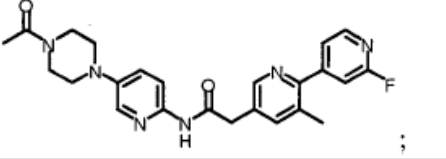
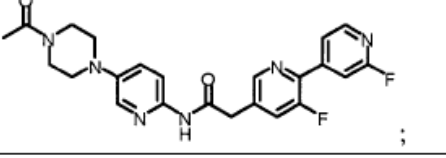
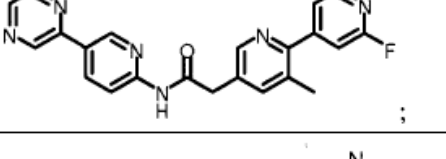
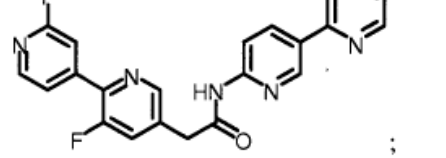
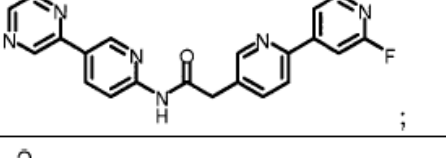
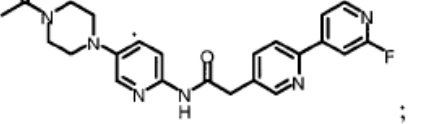
- HM LX, BM
 (72) CHENG, Dai, US
 ZHANG, Guobao, US
 HAN, Dong, US
 GAO, Wenqi, US
 PAN, Shifeng, US
 (74) Kiddle, Simon John, et al, Mewburn Ellis LLP, 33 Gutter Lane, London EC2V 8AS, GB
 Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **N-(HETERO)ARIL,2-(HETERO)ARIL-AIZVIETOTIE ACETAMĪDI IZMANTOŠANAI PAR WNT SIGNALIZĀCIJAS MODULATORIEM**
N-(HETERO)ARYL,2-(HETERO)ARYL-SUBSTITUTED ACETAMIDES FOR USE AS WNT SIGNALING MODULATORS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (6):

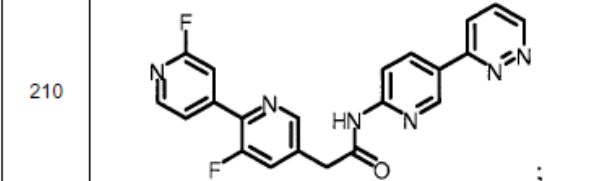
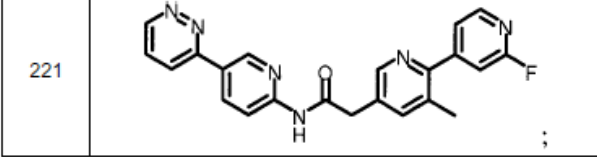
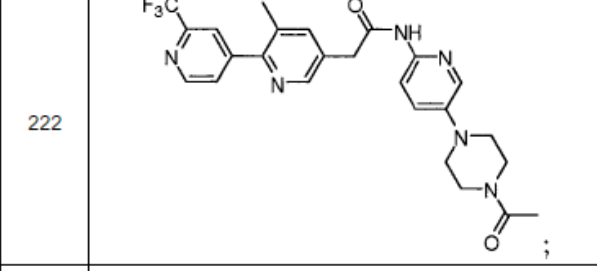
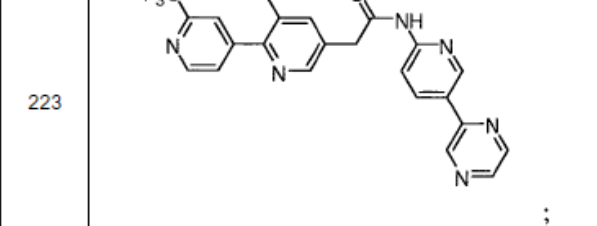
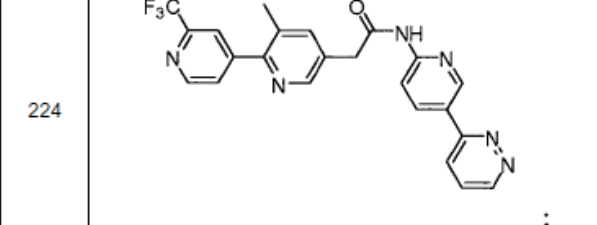
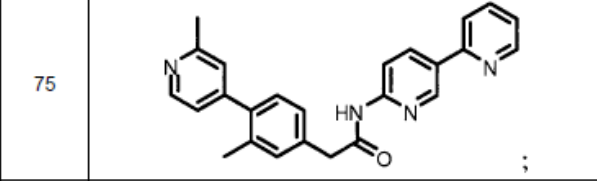
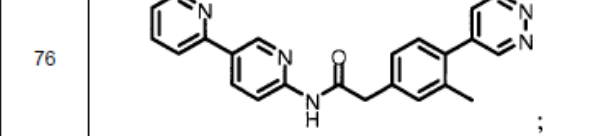
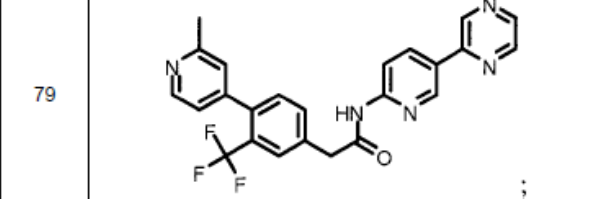


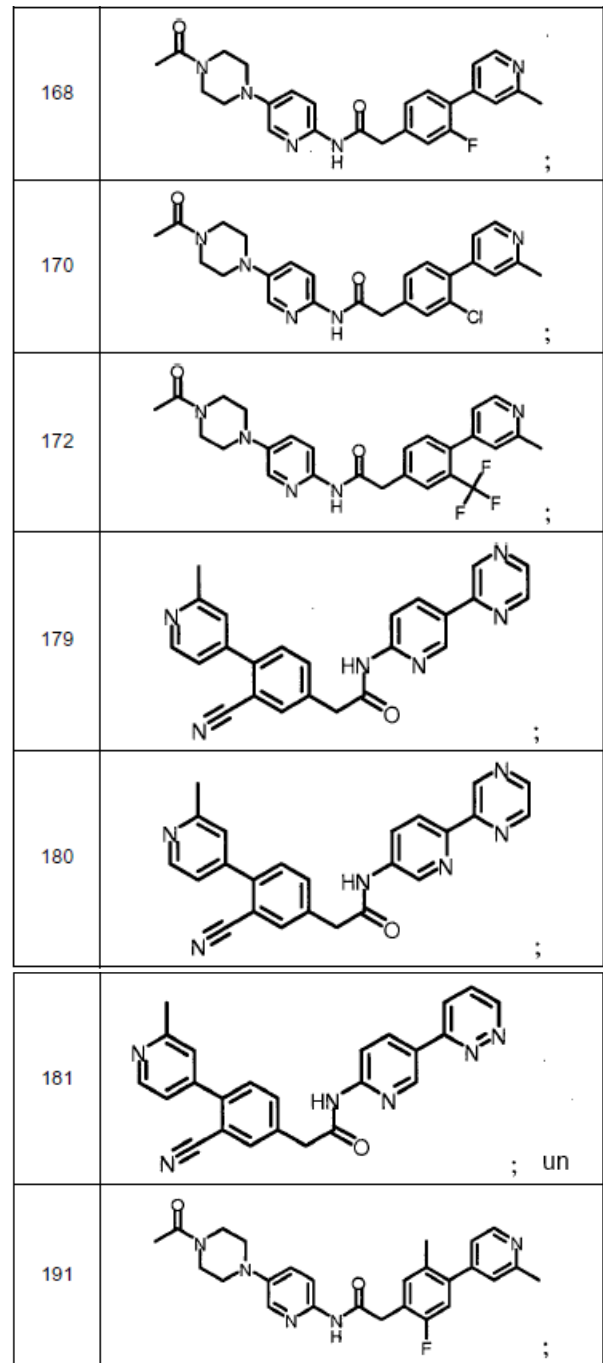
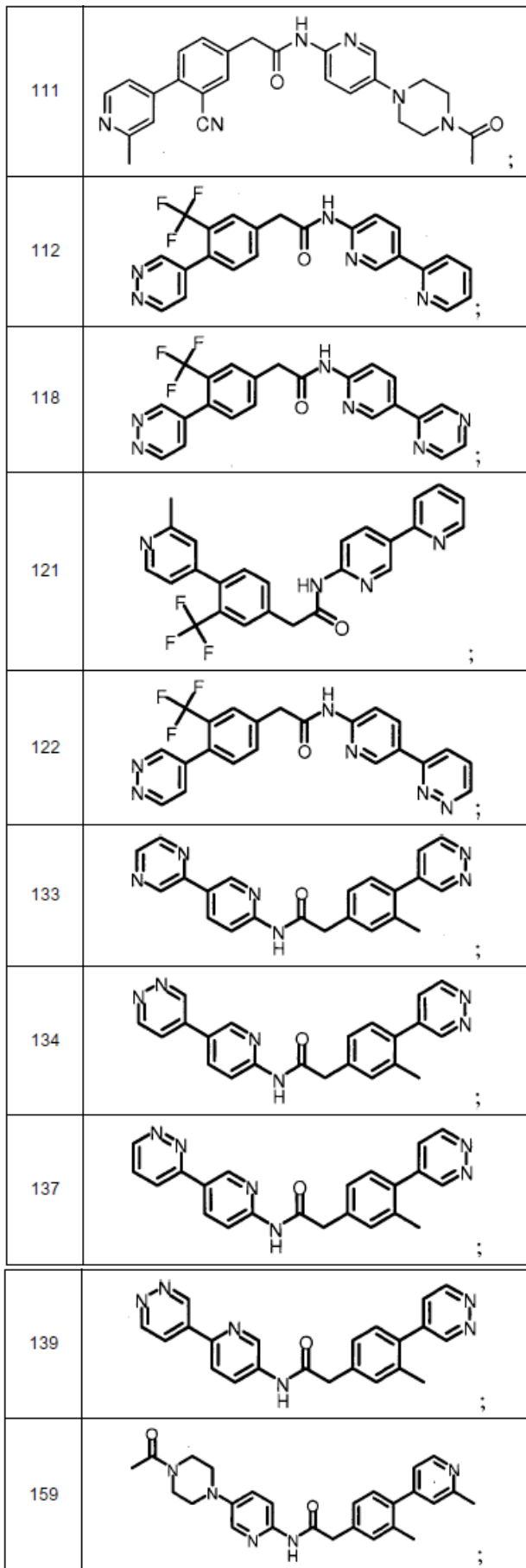
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, raksturīgs ar to, ka:
 X¹, X², X³ un X⁴ ir izvēlēti no: N un CR⁷,
 viens no: X⁵, X⁶ vai X⁷ ir N un citi ir CH,
 X⁹ ir izvēlēts no: N un CH,
 Z ir izvēlēts no: fenilgrupas, pirazinilgrupas, pirdinilgrupas, pirdazinilgrupas un piperazinilgrupas,
 raksturīgs ar to, ka katra fenilgrupa, pirazinilgrupa, pirdinilgrupa, pirdazinilgrupa vai piperazinilgrupa no Z ir neobligāti aizvietota ar R⁶ grupu,
 R¹, R² un R³ ir ūdeņraža atomi,
 m ir 1,
 R⁴ ir izvēlēts no: ūdeņraža atoma, halogēna atoma, difluormetilgrupas, trifluormetilgrupas un metilgrupas,
 R⁶ ir izvēlēts no: ūdeņraža atoma, halogēna atoma un -C(O)R¹⁰ grupas, kur R¹⁰ ir metilgrupa, un
 R⁷ ir izvēlēts no: ūdeņraža atoma, halogēna atoma, ciāngrupas, metilgrupas un trifluormetilgrupas.
 2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka minētais savienojums ir izvēlēts no:





184	
188	
189	
190	
193	
194	
199	
205	
208	
209	

210	
221	
222	
223	
224	
75	
76	
79	



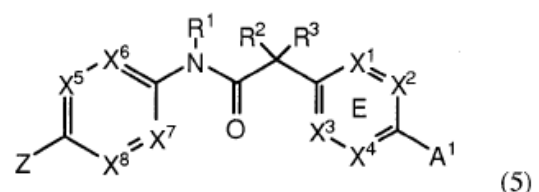
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka minētais savienojums ir 2-(2',3-dimetil-2,4'-bipiridin-5-il)-N-(5-(pirazin-2-il)piridin-2-il)acetamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

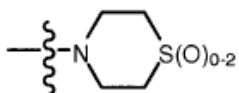
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka minētais savienojums ir N-(2,3'-bipiridin-6'-il)-2-(2',3-dimetil-2,4'-bipiridin-5-il)acetamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka minētais savienojums ir N-(5-(4-acetilpiperazin-1-il)piridin-2-il)-2-(2'-fluor-3-metil-2,4'-bipiridin-5-il)acetamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

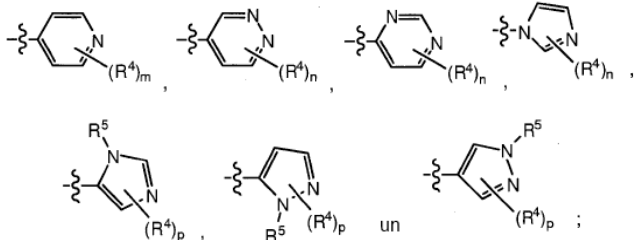
6. Savienojums ar formulu (5):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, raksturīgs ar to, ka:
 A¹ ir piperazinilgrupa, aizvietota ar -C(O)CH₃,



vai izvēlēta no:



gredzens E ir fenilgrupa vai viens no: X¹, X², X³ un X⁴ ir N un citi ir CR⁷,
 viens no: X⁵, X⁶, X⁷ un X⁸ ir N un citi ir CR¹¹,
 Z ir 6-locekļu heterocikls vai 6-locekļu heteroarilgrupa, katra satur 1 vai 2 slāpekļa heteroatomus un, kur katra ir neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 R⁶ grupām,
 R¹, R² un R³ ir H,

R⁴ un R⁶ ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, ciāngrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, -S(O)₂R¹⁰, -C(O)NR⁸R⁹, -L-C(O)R¹⁰, -L-C(O)OR¹⁰, C₁₋₆alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar halogēngrupu, C₂₋₆alkenilgrupu vai C₂₋₆alkinilgrupu,

R⁵ ir H vai C₁₋₆alkilgrupa,

L ir saite vai (CR₂)_{1,4}, kur R ir H vai C₁₋₆alkilgrupa,

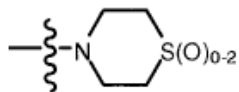
W ir C₃₋₇ cikloalkilgrupa,

R⁷ un R¹¹ ir neatkarīgi H, halogēngrupa, ciāngrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, -S(O)₂R¹⁰, vai neobligāti ar halogēnu aizvietota C₁₋₆alkilgrupa, R⁸ un R⁹ ir neatkarīgi H, -L-W, vai C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa vai C₂₋₆alkinilgrupa, kur katra var būt neobligāti aizvietota ar halogēngrupu, aminogrupu, hidroksilgrupu, alkoksigrupu vai ciāngrupu, vai R⁸ un R⁹ kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir piesaistīti, var veidot gredzenu,

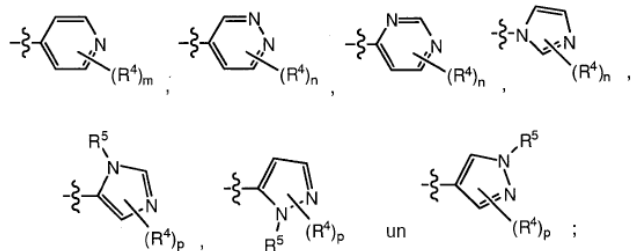
R¹⁰ ir C₁₋₆alkilgrupa vai -L-W grupa, un

m, n un p ir neatkarīgi 0 līdz 2.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, raksturīgs ar to, ka A¹ ir piperazinilgrupa, aizvietota ar -C(O)CH₃,

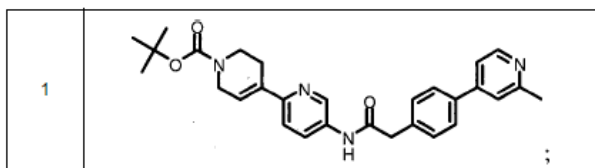


vai ir izvēlēta no:

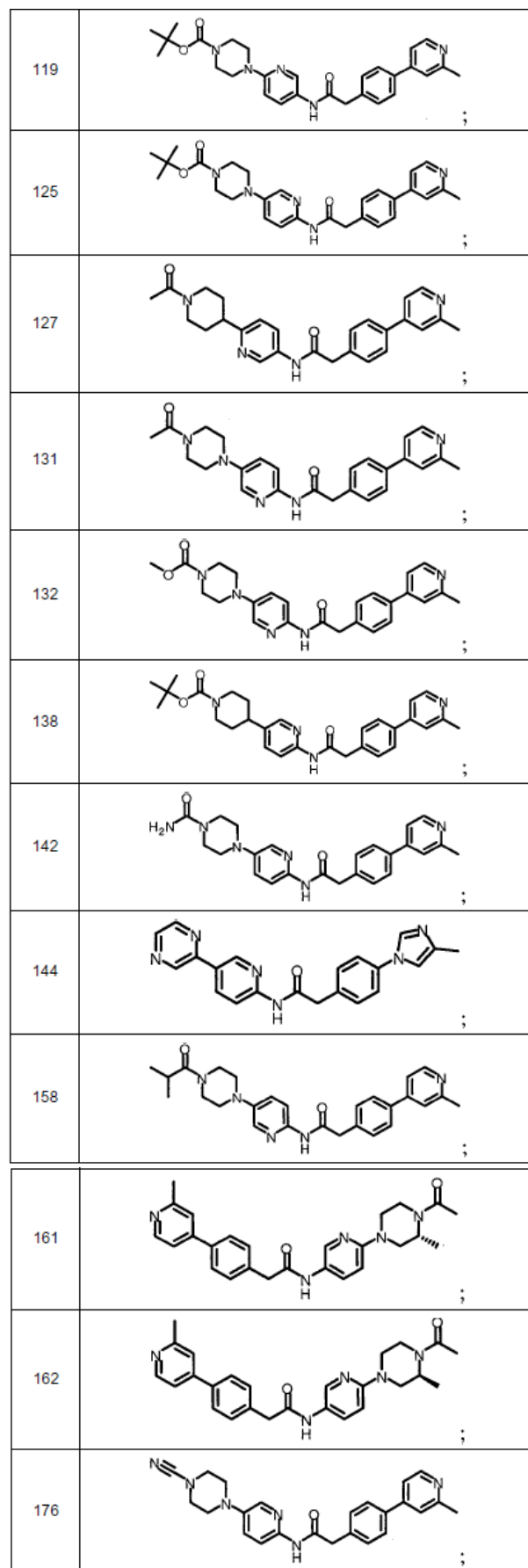
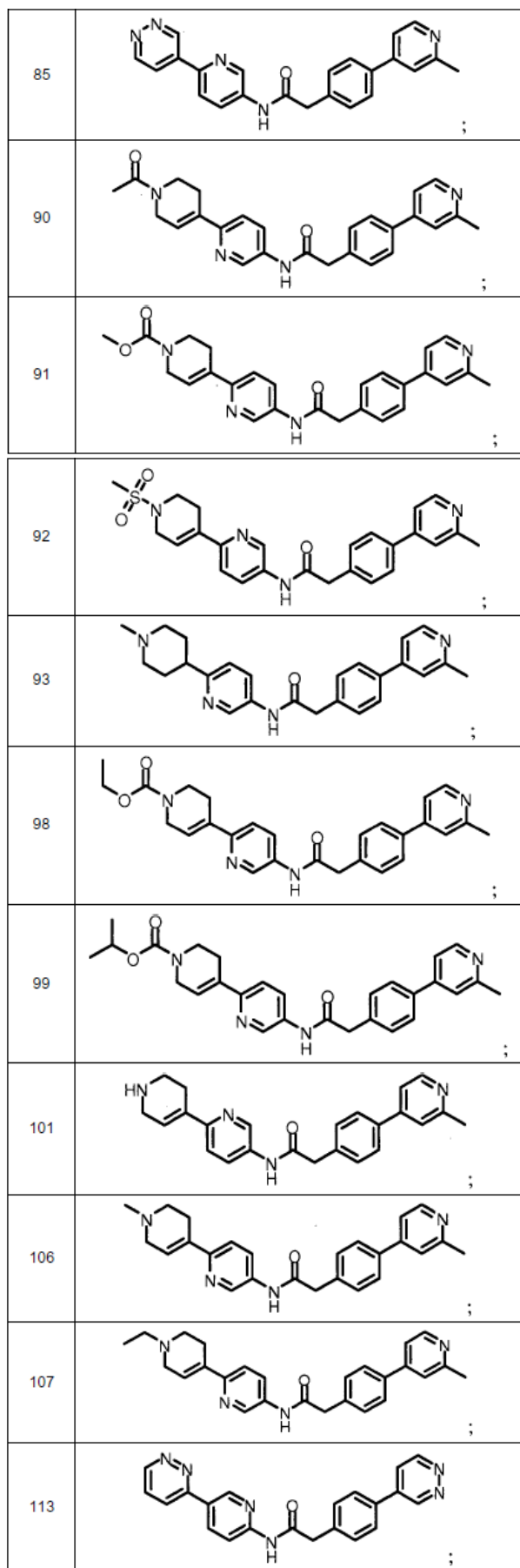


un m ir 0 vai 1.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 7. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka minētais savienojums ir izvēlēts no:



43	
47	
48	
57	
58	
66	
67	
69	
70	
72	
73	
82	



195	
198	
201	
202	
203	
163	
164	
174	
186	

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 7. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka Z ir izvēlēts no pirazinilgrupas, pīridinilgrupas, pīridazinilgrupas un pīperazinilgrupas, kur katra pīrazinilgrupa, pīridinilgrupa, pīridazinilgrupa un pīperazinilgrupa no Z ir neobligāti aizvietota ar R⁶ grupu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, raksturīgs ar to, ka minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir minētā savienojuma fumārskābes sāls.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli terapeitiski efektīvā daudzumā un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 11. pretenziju pielietošana zāļu ražošanai, kas ir paredzēta Wnt-mediēto traucējumu ārstēšanai.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai Wnt-mediēto traucējumu ārstēšanas metodē.

14. Pielietošana saskaņā ar 12. pretenziju, vai savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka Wnt-mediētais traucējums ir keloīdi, fibroze, proteīnūrija, nieru transplantāta atgrūšana, osteoartrīts, Pārkinsona slimība, cistoīda makulas tūska, retinopātija, makulas deģenerācija vai šūnu proliferatīvais traucējums, kas saistīts ar patoloģisku novirzi Wnt signalizācijas aktivitātē.

15. Pielietošana vai savienojums, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, pielietošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais traucējums ir šūnu proliferatīvais traucējums, kas saistīts ar patoloģisku Wnt signalizācijas aktivitāti, izvēlēts no grupas, kas sastāv no: taisnās zarnas vēža, kolorektālā vēža, krūts vēža, galvas un kakla plakanšūnu vēža, barības vada vēža, barības vada plakanšūnu karcinomas, nesīkšūnu plaušu vēža, kuņģa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, leikēmijas, limfomas, neiroblastomas, retinoblastomas, sarkomas, osteosarkomas, hondrosarkomas, Jūinga sarkomas, rābdomiosarkomas, smadzeņu audzēja, Vilmsa audzēja, bazālo šūnu karcinomas, melanomas, galvas un kakla vēža, dzemdes kakla vēža un prostatas vēža.

16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 11. pretenziju pielietošana zāļu ražošanai, kas ir paredzēta traucējumu ārstēšanai, kas ir ārstējami, inhibējot Wnt signalizāciju.

17. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, pielietošanai traucējumu ārstēšanas metodē, kas ir ārstējami, inhibējot Wnt signalizāciju.

18. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar 11. pretenzijas pielietošana zāļu ražošanai, kas ir paredzēta traucējumu ārstēšanai, kas ir ārstējami, inhibējot porkupīna ģēnu.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, pielietošana metodē traucējumu ārstēšanai, kas ir ārstējami, inhibējot porkupīna ģēnu.

(51) **E05C 7/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

E05C 9/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

E05C 9/20⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾

(21) 10715908.9

(43) 01.02.2012

(45) 13.11.2013

(31) 20095325

(86) PCT/FI2010/050226

(87) WO2010/109068

(73) Abloy Oy, Wahlforssinkatu 20, 80100 Joensuu, FI

(72) RAATIKAINEN, Juha, FI

(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Antinkatu 3 C, 00101 Helsinki, FI

Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **AUGŠĒJĀS SLĒDZENES SISTĒMA DIVVĒRTŅU DURVJU PASĪVAJAI DURVJU VĒRTNEI UPPER LOCK SYSTEM OF A PASSIVE DOOR BLADE OF A DOUBLE DOOR**

(57) 1. Augšējās slēdzenes sistēma divvērtņu durvju pasīvajai durvju vērtnei, kur sistēma satur bultu (19), kas izveidota iemontēšanai pasīvās durvju vērtnes augšējā virsmā un ir izveidota, lai tiktu vadīta ar velkama stieņa (9) palīdzību, sistēma satur slēdzeni (18) un saskarnes daļu (17), turklāt slēdzene satur minēto bultu (19) un spēka pārnese savienojuma daļu (23) saskarnes daļai (17), turklāt saskarnes daļa (17) satur greifera moduli (24), spēka pārnese mehānismu (32, 34) un elastīgus līdzekļus (26), greifera modulis (24) ir izveidots, lai lineāri pārvietotos starp izbīdītu pozīciju un ievilkto pozīciju un elastīgie līdzekļi (26) ir izveidoti, lai bīdītu greifera moduli (24) izbīdītājā pozīcijā, turklāt spēka pārnese mehānisms (32, 34) ir operacionāli savienots ar greifera moduli (24) un spēka pārnese savienojuma daļu (23), turklāt spēka pārnese mehānisma (32, 34) pozīcija ir atkarīga no greifera moduļa (24) pozīcijas, kur greifera modulis (24) ar piemērotu darbarīku (38) tiek bīdīts no izbīdītās pozīcijas uz ievilkto pozīciju, kur greifera modulis (24) ir izveidots tā, lai veidotu savienojumu

ar velkamo stieni (9) un slēdzene (18) ir atvērtā stāvoklī, un kur izbīdītā pozīcijā greifera modulis (24) ir izveidots tā, lai uzturētu savienojumu starp velkamo stieni (9) un greifera moduli (24), un slēdzene (18) ir noslēgtā stāvoklī, turklāt savienojums papildus ir atbrīvojams izbīdītā stāvoklī ar piemērotu darbarīku (38).

2. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka greifera modulis (24) satur greifera elementu (27) un kameru (25) velkamajam stienim, kur greifera elements (27) ir griežamā veidā savienots ar greifera moduļa (24) korpusu un greifera elementam (27) ir greifera izcilnis (30) velkamā stieņa (9) satveršanai, turklāt greifera modulis (24) papildus satur otru elastīgu līdzekļu (29), kas izveidoti greifera elementa (27) greifera izciļņa (30) griešanai virzienā uz kameru (25).

3. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 2. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka greifera elements (27) satur atbrīvošanas virsmu (31), lai ar darbarīka (38) palīdzību pagrieztu greifera elementa greifera izcilni (30) projām no kameras (25).

4. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka elastīgie līdzekļi (26) ir atspere, kuras pirmais gals atspiežas pret saskarnes daļas (17) korpusu un otrs gals atspiežas pret greifera moduli (24).

5. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši jebkurai no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka spēka pārnese mehānisms (32, 34) ir griežamā veidā piestiprināts (34) pie saskarnes daļas (17) korpusa un spēka pārnese mehānisms satur pirmo izvīrījumu (34) un otro izvīrījumu (32), turklāt pirmais izvīrījums (34) ir savienots ar spēka pārnese savienošanas daļu (23) un otrs izvīrījums (32) ir operacionāli savienots ar greifera moduli (24).

6. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka atspere (26) ir piespiedēja atspere, kuras centrālā kamera ir izveidota kā kameras (25) paplašinājums.

7. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka spēka pārnese mehānisma otrais izvīrījums (32) satur pretvirsmu (35), kas operacionāli ir savienota ar greifera moduli (24).

8. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši jebkurai no 2. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka greifera izcilnis (30) satur vismaz vienu uzgali velkamā stieņa (9) satveršanai.

9. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši jebkurai no 3. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā satur priekšplati (22), kurai ir skrūvju caurumi greifera moduļa (24) vietā, un greifera elementa (27) atbrīvošanas virsmu (31).

10. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka priekšplate (22) ir izveidota L-veidā.

11. Augšējās slēdzenes sistēma atbilstoši jebkurai no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka slēdzene satur vadības ķīli (20).

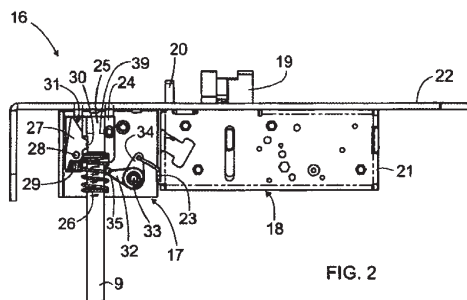
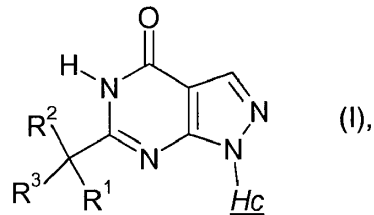


FIG. 2

- | | | |
|---|-----------------|---------|
| (51) C07D 487/04 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2414363 | |
| A61K 31/519 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | | |
| (21) 10711065.2 | (22) 26.03.2010 | |
| (43) 08.02.2012 | | |
| (45) 08.01.2014 | | |
| (31) PCT/VE2009/000574 | (32) 31.03.2009 | (33) WO |
| PCT/EP2009/053907 | 01.04.2009 | WO |
| 09171906 | 30.09.2009 | EP |
| (86) PCT/EP2010/054050 | 26.03.2010 | |
| (87) WO2010/112437 | 07.10.2010 | |
| (73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger StraÙe 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE | | |

- (72) GIOVANNINI, Riccardo, DE
 DORNER-CIOSSEK, Cornelia, DE
 EICKMEIER, Christian, DE
 FIEGEN, Dennis, DE
 FOX, Thomas, DE
 FUCHS, Klaus, DE
 HEINE, Niklas, DE
 ROSENBROCK, Holger, DE
 SCHAENZLE, Gerhard, DE
- (74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **1-HETEROCKLIL-1,5-DIHDRO-PIRAZOLO[3,4-D]PIRIMIDIN-4-ONA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR PDE9A MODULATORIEM**
1-HETEROCYCLYL-1,5-DIHYDRO-PYRAZOLO[3,4-D]PYRIMIDIN-4-ONE DERIVATIVES AND THEIR USE AS PDE9A MODULATORS
- (57) 1. Savienojums saskaņā ar vispārīgo formulu (I):



kur
 Hc ir tetrahidropirānilgrupa,
 kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu;
 R¹ ir grupa

V-W* ,

kur
 W ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas;
 V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas;
 - * formulā (I) ir savienojuma punkts, pie kura W ir saistīts ar CR²R³ grupu;

kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, H-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, fenil-O-C₁₋₆alkilgrupas, benzil-O-C₁₋₆alkilgrupas, H-O-, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-, fenil-O-, benzil-O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas;
 R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
 R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur
 Hc ir tetrahidropirānilgrupa,
 kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu;
 R¹ ir grupa

V-W* ,

kur
 W ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, furānilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazīnilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, furānilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazīnilgrupas,
 kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma,

broma atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, H-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, fenil-O-C₁₋₆alkilgrupas, benzil-O-C₁₋₆alkilgrupas, H-O-, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-, fenil-O-, benzil-O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas;

R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur Hc ir 4-tetrahidropiranilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur Hc ir tetrahidropiranilgrupa,

kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu;

R¹ ir grupa

V-W-*,

kur

W ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas,

kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, bromā atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, H-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, fenil-O-C₁₋₆alkilgrupas, benzil-O-C₁₋₆alkilgrupas, H-O-, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-, fenil-O-, benzil-O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas;

R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur Hc ir tetrahidropiranilgrupa,

kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietoti ar oksogrupu;

R¹ ir grupa

V-W-*,

kur

W ir izvēlēts no fenilgrupas vai piridinilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, furanilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas,

kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, bromā atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, H-Q-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, fenil-O-C₁₋₆alkilgrupas, benzil-O-C₁₋₆alkilgrupas, H-O-, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-, fenil-O-, benzil-O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas;

R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, bromā atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₆cikloalkil-O-, C₃₋₆cikloalkil-CH₂-O-, aril-CH₂-O- un NC-grupas.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur

W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O-, N-morfolinilgrupas un NC-.

8. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O- un NC-grupas.

9. Savienojums saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur

Hc ir tetrahidropiranilgrupa, kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O- un pie viena gredzena oglekļa atoma ir aizvietoti ar oksogrupu;

R¹ ir grupa

V-W-*,

kur

W ir izvēlēts no fenilgrupas vai piridilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas,

kur W neatkarīgi ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, bromā atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O- un NC-, labāk, ja izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma un F₃C-grupas;

un kur V neatkarīgi ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, H₃C-, *tert*-butilgrupas, F₃C-, CH₃O-, ciklobutiloksigrupas, N-morfolinilgrupas, benzil-O- un NC-grupas;

R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

10. Savienojums saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur

Hc ir tetrahidropiranilgrupa, kur tā viens vai vairāki gredzena oglekļa atoms(-i) neobligāti var būt aizvietots(-i) ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu;

R¹ ir grupa

V-W-*,

kur

W ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar fluora atomu, hlorā atomu vai F₃C-grupu;

V ir heteroarilgrupa, kas ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas, kur

V neobligāti ir aizvietots ar 1 līdz 4, labāk, ja ar 1 vai 2, vēl labāk, ja ar vienu aizvietotāju, kuri neatkarīgi cits no cita izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma, H₃C-, *tert*-butilgrupas, F₃C-, CH₃O-, ciklobutiloksigrupas, N-morfolinilgrupas, benzil-O- un NC-grupas, formulā (I) V ir W 2. pozīcijā, kur W 1. pozīcijā ir W savienojuma punkts ar CR²R³ grupu;

R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H;
R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur

Hc ir 4-tetrahidropiranilgrupa, kur tā katrs gredzena oglekļa atoms var būt aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu;

R¹ ir grupa

V-W-*,

kur

W ir izvēlēts no fenilgrupas vai piridinilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, furanilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas un piridazinilgrupas, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlorā atoma,

broma atoms, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, H-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, fenil-O-C₁₋₆alkilgrupas, benzil-O-C₁₋₆alkilgrupas, H-O-, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-O-, C₃₋₇cikloalkil-C₁₋₃alkil-O-, fenil-O-, benzil-O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas; R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H; R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, C₁₋₆alkilgrupas, F₃C-, F₃C-CH₂-, F₃C-O-, HF₂C-O-, C₃₋₇heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-, C₃₋₆cikloalkil-O-, C₃₋₆cikloalkil-CH₂-O-, aril-CH₂-O- un NC-grupas.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O-, N-morfolinilgrupas un NC-grupas.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur W un V neatkarīgi viens no otra ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O- un NC-grupas.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Hc ir 4-tetrahidropiranilgrupa, kur tā katrs gredzena oglekļa atoms var būt aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma ir aizvietots ar oksogrupu; R¹ ir grupa



kur W ir izvēlēts no fenilgrupas vai pirdilgrupas, V ir izvēlēts no fenilgrupas vai heteroarilgrupas, minētā heteroarilgrupa ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, pirdilgrupas, pirimidilgrupas un pirdazililgrupas, kur W neatkarīgi ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, H₃C-, F₃C-, CH₃O- un NC-, labāk, ja izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma un F₃C-grupas; un kur V neatkarīgi ir aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, H₃C-, *tert*-butilgrupas, F₃C-, CH₃O-, ciklobutiloksigrupas, N-morfolinilgrupas, benzil-O- un NC-grupas; R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H; R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Hc ir 4-tetrahidropiranilgrupa, kur tā katrs gredzena oglekļa atoms var būt aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no fluora atoma, NC-, F₃C-, HF₂C-, FH₂C-, F₃C-CH₂-, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-grupas un pie viena gredzena oglekļa atoma var būt aizvietots ar oksogrupu; R¹ ir grupa

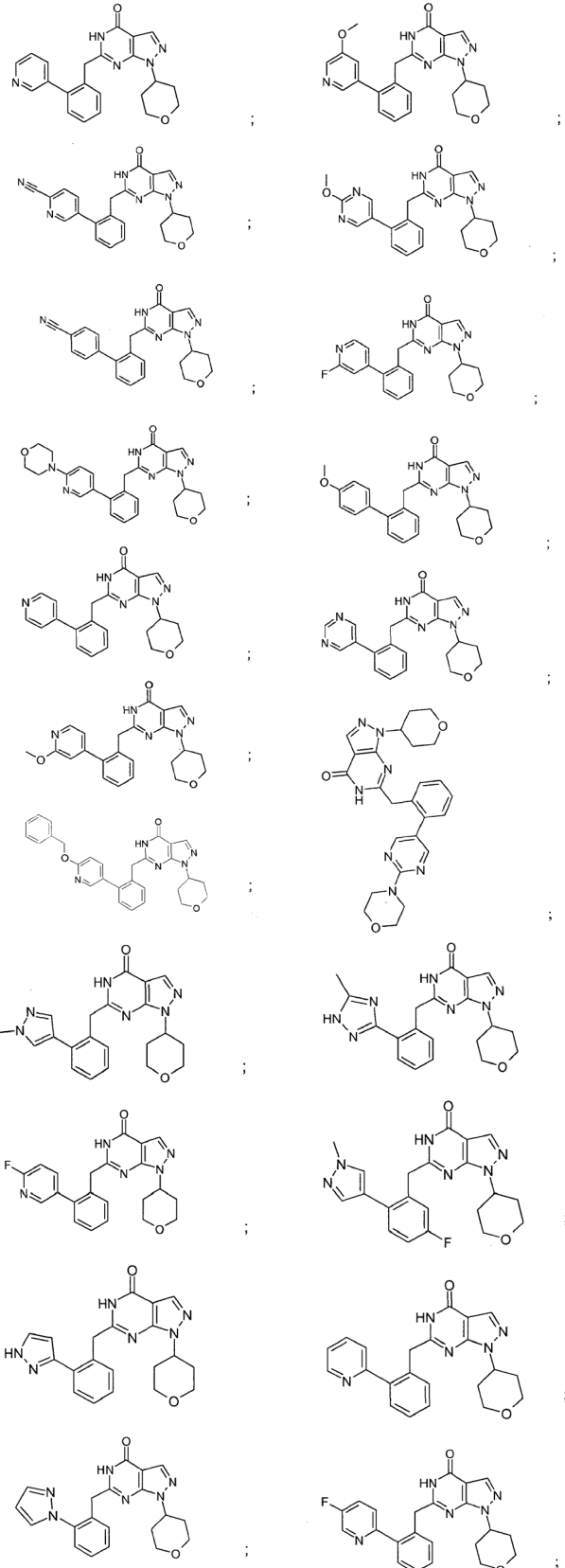


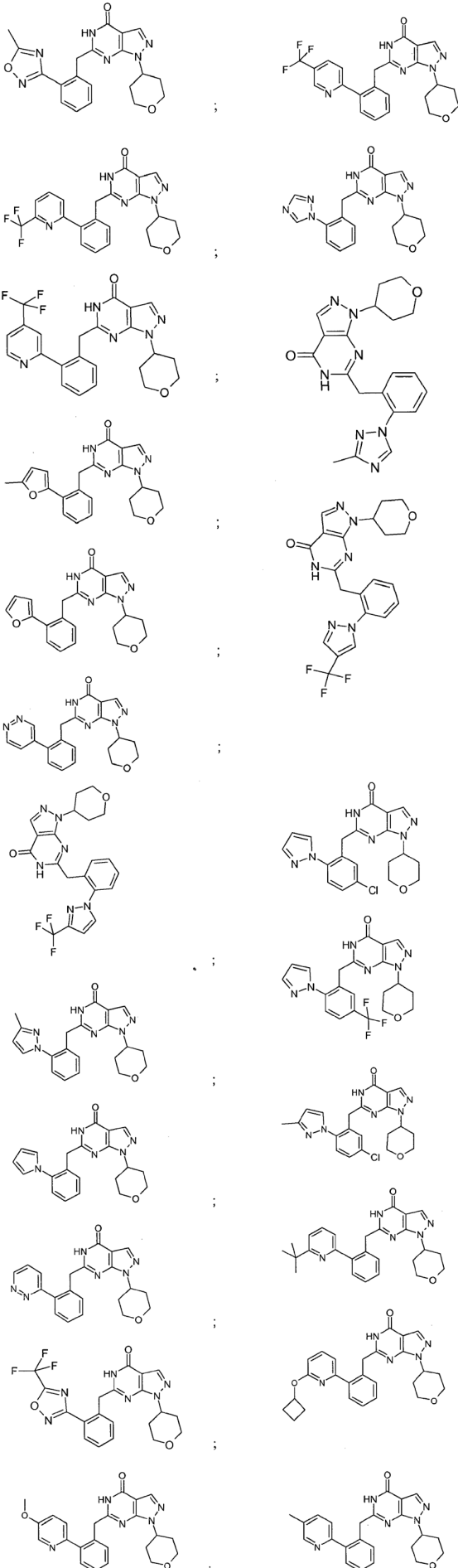
kur W ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar fluora atomu, hlora atomu vai F₃C-; V ir heteroarilgrupa, kas ir izvēlēta no oksadiazolilgrupas, triazolilgrupas, pirazolilgrupas, pirolilgrupas, furanilgrupas, pirdilgrupas, pirimidilgrupas un pirdazililgrupas, kur V neobligāti ir aizvietots ar 1 līdz 4, labāk, ja ar 1 vai 2, vēl labāk, ja ar vienu aizvietotāju, kuri neatkarīgi cits no cita ir izvēlēti no fluora atoma, hlora atoma, H₃C-, *tert*-butilgrupas, F₃C-, CH₃O-, ciklobutiloksigrupas, N-morfolinilgrupas, benzil-O- un NC-grupas, formulā (I) V ir W 2. pozīcijā, kur W 1. pozīcijā ir W savienojuma punkts ar CR²R³ grupu; R² ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R² ir H; R³ ir izvēlēts no H-, fluora atoma, F₃C-, HF₂C-, FH₂C- un C₁₋₃alkilgrupas, labāk, ja R³ ir H.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kur Hc ir neaizvietota 4-tetrahidropiranilgrupa.

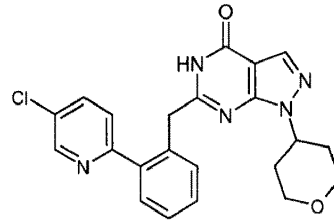
18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9., no 11. līdz 15. un 17. pretenziju, kur formulā (I) V ir W 2. pozīcijā, kur W 1. pozīcijā ir W savienojuma punkts ar CR²R³ grupu.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas:

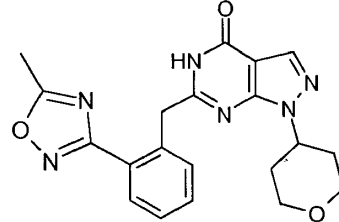




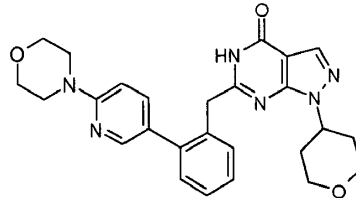
un



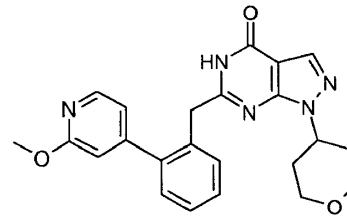
20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



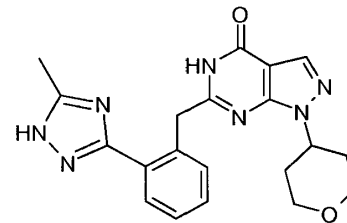
21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



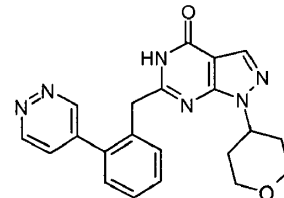
22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



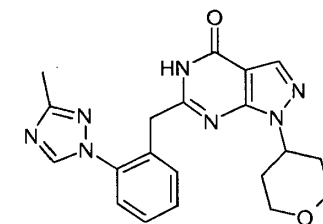
23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



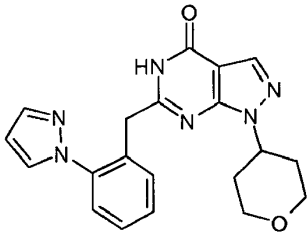
24. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



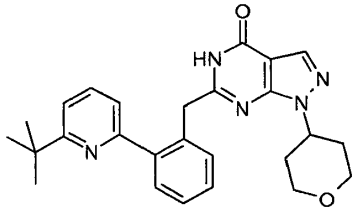
25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



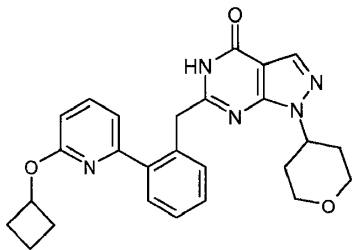
26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



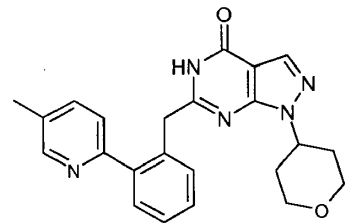
27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



29. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 29. pretenzijai, tā sāls formā, labāk, ja farmaceutiski pieņemama sāls formā.

31. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

32. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai izmantošana slimību, kas izraisa ar PDE9 inhibēšanu, ārstēšanai.

33. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai izmantošana kognitīvās funkcijas traucējumu, kas saistīti ar uztveres, koncentrēšanās, izziņas traucējumiem, nepietiekamām mācīšanās spējām un atmiņas traucējumiem, ārstēšanai, uzlabošanai vai profilaksei,

labāk, pacientiem, kam ir ar vecumu saistīti mācīšanās spēju un atmiņas traucējumi, ar vecumu saistīts atmiņas zudums, vaskulārā demence, kraniocerebrālā trauma, insults, pēc insulta radusies demence (pēcinsulta demence), posttraumatiskā demence, vispārēji koncentrēšanās traucējumi, koncentrēšanās traucējumi bērniem ar mācīšanās un atmiņas problēmām, Alcheimera slimība, demence ar Levi ķermenīšiem, demence ar pieres daivu deģenerāciju, tai skaitā Pika sindroms, Pārkinsona slimība, progresīvā supranukleārā paralīze, demence ar kortikobazālo deģenerāciju, amiotrofā laterālā skleroze (ALS), Hantingtona slimība, multiplā skleroze, talāma deģenerācija, Kreicfelda-Jakoba slimība, ar HIV saistīta demence, epilepsija, pieres-deniņu daivas epilepsija, šizofrēnija ar demenci vai Korsakova psihoze,

vēl labāk, ja kognitīvo spēju vājināšanās ir saistīta ar Alcheimera slimību, bet vēl labāk, ja kognitīvo spēju vājināšanās ir saistīta ar mācīšanās un atmiņas traucējumiem pacientiem, kam ir Alcheimera slimība.

34. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai un farmaceutisku nesēju, neobligāti kombinācijā ar citu aktīvu vielu.

35. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 34. pretenziju, kas paredzēta stāvokļa, kā definēts jebkurā no 31. līdz 33. pretenzijai, ārstēšanai.

- (51) **G01N 33/50**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2419728**
 (21) 10719285.8 (22) 12.04.2010
 (43) 22.02.2012
 (45) 08.01.2014
 (31) 09305328 (32) 17.04.2009 (33) EP
 (86) PCT/EP2010/054743 12.04.2010
 (87) WO2010/119003 21.10.2010
 (73) Transgene SA, Boulevard Gonthier d'Andernach Parc d'Innovation, CS80166, 67405 Illkirch Graffenstaden Cedex, FR
 (72) ACRES, Bruce, FR
 (74) Vossius & Partner, Siebertstrasse 4, 81675 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **BIOMARKĪERIS PACIENTU MONITORINGAM**
BIOMARKER FOR MONITORING PATIENTS

(57) 1. *Ex-vivo* paņēmiens ārstēšanas iedarbības novērtēšanai, kas ietver imunogēnas kompozīcijas ievadīšanu, kas satur vismaz vienu rekombinantu vīrusa vektoru, kas kodē mērķa antigēnu pacientam, pie kam paņēmiens ietver:

aktivēto CD3+ CD69+ T limfocītu līmeņu novērtēšanu bioloģiskā paraugā, kas ņemts no minētā pacienta ķermeņa, pie kam minētajam pacientam ir ievadīta viena vai vairākas imunogēnas kompozīcijas devas un minētais bioloģiskais paraugs ir ņemts pēc tam, kad ir veikta vismaz viena no minētajām ievadīšanām;

pie tam aktivēto CD3+ CD69+ T limfocītu līmeņi virs aptuveni 10,4 % liecina, ka pacients uzrāda sekmīgu klīniskas ārstēšanas rezultātu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam sekmīgais klīniskais rezultāts ir izdzīvošanas līmeņa paaugstināšanās.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie kam minētā imunogēnā kompozīcija papildus satur vismaz vienu imūnās atbildes reakcijas modifikatoru.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, pie kam minētais pacients cieš no vēža.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, pie kam minētais vēzis ir nesīkšūnu plaušu vēzis vai nieru vēzis.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie kam minētais mērķa antigēns ir audzēja specifisks antigēns.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, pie kam minētais audzēja specifiskais antigēns ir MUC1.

8. Aktivēto CD3+ CD69+ T limfocītu līmeņu izmantošana par biomarkieri ārstēšanas monitoringam, modificēšanai vai regulēšanai, kas ietver imunogēnas kompozīcijas ievadīšanu, kas ietver vismaz vienu rekombinantu vīrusa vektoru, kas kodē mērķa antigēnu pacientam, pie kam aktivēto CD3+ CD69+ T limfocītu līmeņi virs aptuveni 10,4 % liecina, ka pacients uzrāda sekmīgu klīniskas ārstēšanas rezultātu.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, pie kam sekmīgais klīniskais rezultāts ir izdzīvošanas līmeņa paaugstināšanās.

- (51) **A61B 17/3213**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2448503**
A61F 9/013⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61B 17/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61F 9/007⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 10724540.9 (22) 23.06.2010
 (43) 09.05.2012
 (45) 25.12.2013
 (31) 102009030874 (32) 29.06.2009 (33) DE
 (86) PCT/EP2010/058896 23.06.2010
 (87) WO2011/000752 06.01.2011
 (73) Rheinische Fachhochschule Köln GgmbH, Schaevenstr. 1 a/b, 50676 Köln, DE
 (72) SAXLER, Wilfried, DE
 THIMM, Benedikt, DE

(74) Jostarndt, Hans-Dieter, Jostarndt Patentanwalts-AG, Brüsseler Ring 51, 52074 Aachen, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **SKALPELIS, IT ĪPAŠI IZMANTOŠANAI OFTALMOLOĢIJĀ
SCALPEL, IN PARTICULAR FOR OPHTHALMOLOGIC APPLICATIONS**

(57) 1. Skalpelis, it īpaši izmantošanai oftalmoloģijā, kas ietver roktura galviņu ar asmeni, pie kam: asmens (10), kas sastāv no asmens spala (12) un asmens virsmas (11, 11'), ir ievietots roktura (40) galviņā (41) un uz asmens virsmas (11, 11') ir izveidota vismaz viena griezējšķautne (18.1, 18.2); asmens spals (12) ir izveidots kopā ar asmens virsmu (11, 11') kā viens korpuss, uz kura ir izveidota nepārtraukta gluda aizmugures virsma (14); korpusa priekšpuse, kas atrodas pretī aizmugures virsmai (14), asmens spala (12) zonā veido cilindrisku virsmu, bet asmens virsmas (11, 11') zonā veido asmens virspusi; galviņas (41) galam ir divas virsmas (45, 46), kas viena attiecībā pret otru ir slīpas un veido jumta korei līdzīgu sadures šķautni (47), kura ir perpendikulāra roktura (40) asij; pirmajā no slīpajām virsmām (45) ir atvere (44) asmens spala (10, 12) ievietošanai, turklāt ievietotais asmens (10) iegulst atverē (44) tādā veidā, ka gludā aizmugures virsma (14) atrodas vienā līmenī ar pirmo slīpo virsmu (45).

2. Skalpelis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka asmens spals (12) ir izveidots kā viens korpuss cilindra (M, R) formā, kas sadalīts divās daļās paralēli garenasij, kuru krustošanās plakne atrodas uz cilindra garenass.

3. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka asmenim (10) ir tādi izmēri, ka asmens (10) paliek iedomātajā apvalkā (50), kas turpinās aiz roktura galviņas (41).

4. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmās virsmas (45) uz roktura galviņas (41) slīpuma leņķis (48) ir robežās no 25° līdz 35°, vēlams 30° attiecībā pret roktura (40) garenasi.

5. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka uz asmens (10) ir izveidotas divas griezējšķautnes (18.1, 18.2).

6. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka asmens (10) griezējšķautnes (18.1, 18.2) savienojas vienādsānu trīsstūra (22) formā, kas ir simetriski novietots attiecībā pret asmens (10) garenasi.

7. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka leņķis starp vienādsānu trīsstūra (22) malām ir 45°.

8. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka griezējšķautnes (18.1, 18.2) ir noslīpinātas virzienā no aizmugures virsmas (14) uz asmens virspusi (16).

9. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka asmens spals (12) ir izgatavots no keramiska materiāla.

10. Skalpelis saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka asmens spals (12) roktura galviņā (41) ir ielīmēts.

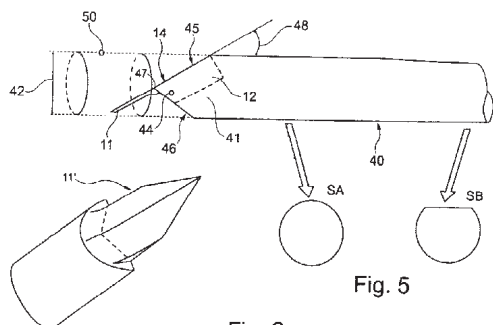


Fig. 5

(43) 09.05.2012
(45) 30.10.2013
(31) MI20080717 (32) 18.04.2008 (33) IT
(62) EP09003262.4 / EP2110502
(73) CEAM AMADEO S.p.A., Via Dante 5, 22072 Cermenate (CO), IT

(72) AMADEO, Davide, IT
BERNASCONI, Alessandro, IT

(74) Lecce, Giovanni, UFFICIO BREVETTI CALCIATI S.r.l., Via Fratelli Ruffini, 9, 20123 Milano, IT
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **APSLĒPTAS ENĢES
CONCEALED HINGE**

(57) 1. Apslēptas enģes (10), it īpaši mēbeļu plātnēm vai durvīm, kuras izgatavotas no metāla vai citiem piemērotiem materiāliem un satur pāri puskorpusu (12-14), kas piemēroti ievietošanai attiecīgās durvju vai plātnes (48) un aplodas (46) ligzdās, kas viens ar otru savienoti šarnīrveidīgi un kuros katrā ir izveidots iedobums (16, 18), kurā ir ievietots un iespiests karkass (20, 22), kas piemērots minētā šarnīrveidīgā savienojuma elementu uzņemšanai, turklāt katrā karkasā (20, 22) divos punktos ir paredzēti līdzekļi (36, 80) regulēšanai saistībā ar tā atseġšanu attiecībā pret minēto iedobumu (16, 18), turklāt minētais šarnīrveidīgais puskorpusu (12-14) savienojums ir izveidots no diviem pāriem sviru (50-52; 50'-52'), kas savienotas viena ar otru un ar minētajiem karkasiem (20, 22), kas raksturīgas ar to, ka:

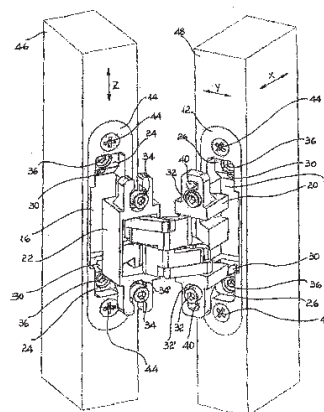
- no katra sviru pāra pirmā svira (50, 50') ir salikta no būtībā paralēlskaldņa formas plāksnēm ar vienu galu, kas var tikt savienots ar vienu no karkasiem (20, 22), un ir aprīkota ar sānu izvīrējumu (54), kas ir ar caurumu (56) un kas šķērso pašu pirmo sviru;

- no katra sviru pāra otrā svira (52, 52') ir salikta no diviem cieši savienotiem sektoriem, kuri veido leņķisku elementu, kurā pie pamatnes ierīkots pirmais caurums (58), lai otro sviru (52, 52') savienotu ar otru no karkasiem (22, 20), un augšgalā otrs caurums (60), lai savienotu katra sviru pāra otrās sviras (52, 52');
- katra sviru pāra (50-52; 50'-52') minētā pirmā un minētā otrā svira ir slīdošā veidā savienota viena ar otru ar rullīšiem (74), kas ievietoti attiecīgos pusapaļa profila iedobumos, kuri izveidoti gareniski pašu sviru blakus esošās priekšējās virsmās.

2. Enģes atbilstoši 1. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka minētie divi pāri sviru (50-52; 50'-52') ir viens ar otru savienoti ar tapiņu (72) un ka katra pāra katra svira (50-52; 50'-52') ir savienota ar vienu no minētajiem karkasiem (20, 22) ar papildus tapiņām (64-66-68-70).

3. Enģes atbilstoši 2. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka minētās tapiņas (64-66-68-70) ir ievietotas minēto karkasu (20, 22) caurumos (62) un sviru (50-52) un/vai (50'-52') caurumos (56-58-60).

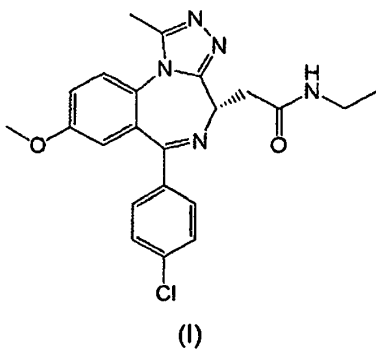
FIG. 6



(51) **E05D 3/06**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2450512**
E05D 7/04⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
E05D 3/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 12000728.1 (22) 06.03.2009

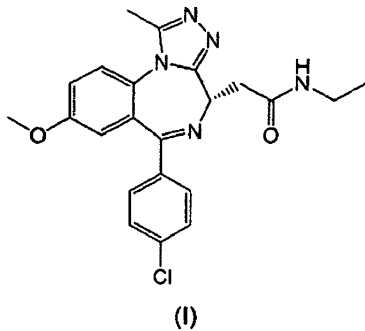
(51) **C07D 487/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2496580**
A61K 31/55⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 35/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 43/00⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
(21) 10740654.8 (22) 06.08.2010

- (43) 12.09.2012
 (45) 11.12.2013
 (31) 0919433 (32) 05.11.2009 (33) GB
 201010509 22.06.2010 GB
 (86) PCT/EP2010/061518 06.08.2010
 (87) WO2011/054553 12.05.2011
 (73) GlaxoSmithKline LLC, One Franklin Plaza 200, North 16th Street, Philadelphia, PA 19102, US
 (72) GOSMINI, Romain Luc Marie, FR
 MIRGUET, Olivier, FR
 (74) Shore, Andrew David, GlaxoSmithKline Corporate Intellectual Property (CN 925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **BENZODIAZEPĪNA BROMODOMĒNA INHIBITORS**
BENZODIAZEPĪNE BROMODOMAIN INHIBITOR
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I), kas ir 2-[(4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-8-(metiloksi)-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin-4-il]-N-etilacetamīds



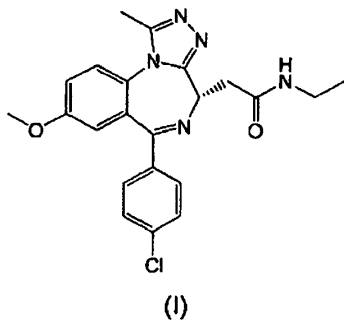
vai tā sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-[(4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-8-(metiloksi)-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin-4-il]-N-etilacetamīds



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-[(4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-8-(metiloksi)-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepin-4-il]-N-etilacetamīds



4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kā noteikts 2. pretenzijā, un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus, šķīdinātājus vai palīgvielas.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus, šķīdinātājus vai palīgvielas.

6. Kombinēts farmaceutisks preparāts, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, kā noteikts 2. pretenzijā, vai savienojumu ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, kopā ar vienu vai vairākām citām terapeitiski aktīvām vielām.

7. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā noteikts 2. pretenzijā, izmantošana terapijā.

8. Savienojuma ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, izmantošana terapijā.

9. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā noteikts 2. pretenzijā, vai savienojuma ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, izmantošana hronisku autoimūno un/vai iekaisuma slimību ārstēšanā.

10. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā noteikts 2. pretenzijā, vai savienojuma ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, izmantošana vēža ārstēšanā.

11. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kur vēzis ir izvēlēts no hematoloģiskajām saslimšanām, epiteliālajiem audzējiem, tai skaitā plaušu, krūts un resnās zarnas karcinomas, NUT viduslīnijas (*midline*) karcinomas, mezenhimāliem, aknu, nieru un smadzeņu audzējiem.

12. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kur hematoloģiskā saslimšana ir leukēmija.

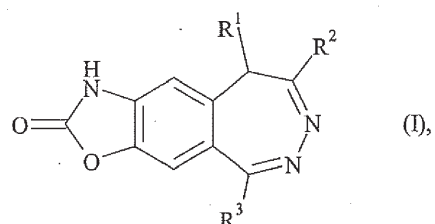
13. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā noteikts 2. pretenzijā, vai savienojuma ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, izmantošana medikamenta ražošanā hronisku autoimūno un/vai iekaisuma slimību ārstēšanai.

14. Savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā noteikts 2. pretenzijā, vai savienojuma ar formulu (I), kā noteikts 3. pretenzijā, izmantošana medikamenta ražošanā vēža ārstēšanai.

- (51) **C07D 498/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2497774**
A61K 31/551⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
 (21) 12290077.2 (22) 07.03.2012
 (43) 12.09.2012
 (45) 16.10.2013
 (31) 1100682 (32) 08.03.2011 (33) FR
 (73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
 EGIS Gyógyszergyár Nyrt, Keresztúri út 30-38, 1106 Budapest, HU
 (72) LING, István, HU
 BARKÓCZY, József, HU
 ANTONI, Ferenc, GB
 GACSÁLYI, István, HU
 LÉVAY, György, HU
 SPEDDING, Michael, FR
 HÁRSING, László, HU
 (74) Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **DIHIDRO-Oksazobenzodiazepinona atvasinājumi, to iegūšanas paņēmieni un šos savienojumus saturošas farmaceutiskas kompozīcijas**

- DIHYDRO-OXAZOBENZODIAZEPINONE DERIVATIVES, PROCESSES FOR THEIR PREPARATION AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING THESE COMPOUNDS**

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



kur:

R¹ apzīmē ūdeņraža atomu vai (C₁-C₄)alkilgrupu ar taisnu vai sazarotu virkni;

R² apzīmē (C₁-C₄)alkilgrupu ar taisnu vai sazarotu virkni;

R³ apzīmē arilgrupu vai heteroarilgrupu;

to pozicionāli izomēri, enantiomēri, diastereoisomēri un arī farmaceutiski pieņemami pievienotās skābes sāļi, solvāti, kompleksi un adukti.

2. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R¹ apzīmē ūdeņraža atomu.

3. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R² apzīmē metilgrupu.

4. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē heteroarilgrupu.

5. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē biciklisku aromātisku grupu, kas satur no 1 līdz 3 vienādiem vai dažādiem heteroatomiem, kas izvēlēti no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma; (C₁-C₆)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem; (C₁-C₆)alkoksigrupas ar taisnu vai sazarotu virkni; (C₁-C₆)alkilkarbonilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni; karboksilgrupas; (C₁-C₆)alkoksikarbonilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni; hidroksilgrupas; ciāngrupas; nitrogrupas; aminokarbonilgrupas, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkilgrupām ar taisnu vai sazarotu virkni; un aminogrupas, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai divām (C₁-C₆)alkilgrupām ar taisnu vai sazarotu virkni.

6. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē benzotienilgrupu vai hinolilgrupu, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

7. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē 1-benzotienilgrupu, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

8. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē 1-benzotien-2-ilgrupu, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas ar taisnu vai sazarotu virkni, kura ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

9. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka R³ apzīmē 1-benzotien-2-ilgrupu, kas, iespējams, aizvietota ar vienu vai vairākām vienādām vai dažādām grupām, kas izvēlētas no fluora atoma, hlora atoma, trifluormetilgrupas un metilgrupas.

10. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir: 5-(4-fluor-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]-benzodiazepin-2-ons;

8-metil-5-(6-hinolil)-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]benzodiazepin-2-ons;

5-(1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]benzodiazepin-2-ons;

5-(5-hlor-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]-benzodiazepin-2-ons;

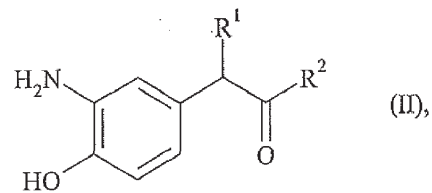
5-[3-hlor-4-(trifluormetil)-1-benzotien-2-il]-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]benzodiazepin-2-ons;

8-metil-5-[4-(trifluormetil)-1-benzotien-2-il]-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]benzodiazepin-2-ons;

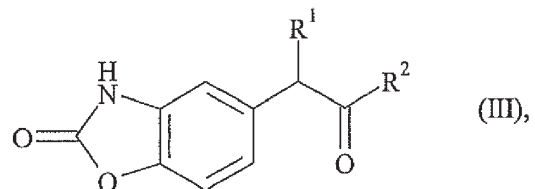
5-(6-fluor-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]-benzodiazepin-2-ons;

5-(7-fluor-1-benzotien-2-il)-8-metil-1,9-dihidro-2H-[1,3]oksazolo[4,5-h][2,3]-benzodiazepin-2-ons.

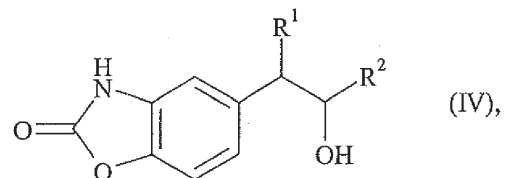
11. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanas paņēmiens, kas raksturīgs ar to, ka par izejvielu izmanto savienojumu ar formulu (II):



kur R¹ un R² ir tādas, kā definēts formulai (I), pēc tam šo savienojumu ar formulu (II), brīvā veidā vai sāls veidā, pakļauj ciklizācijas reakcijai 1,1'-karbonildiimidazola klātbūtnē, iegūstot savienojumu ar formulu (III):



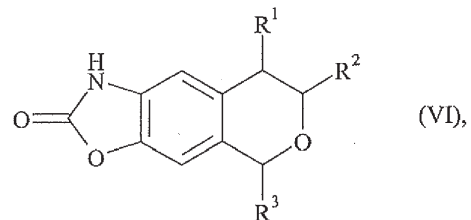
kur R¹ un R² ir tādas, kā definēts formulai (I), kurš reaģē ar reducētāju, iegūstot savienojumu ar formulu (IV):



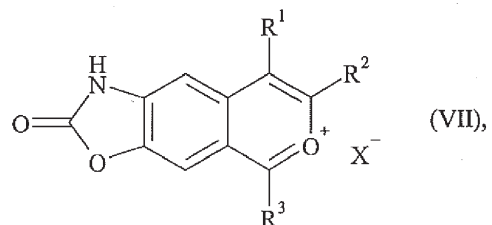
kur R¹ un R² ir tādas, kā definēts formulai (I), kuru pēc tam pakļauj savienojuma ar formulu (V) iedarbībai:



kur R³ ir tāda, kā definēts formulai (I), iegūstot savienojumu ar formulu (VI):



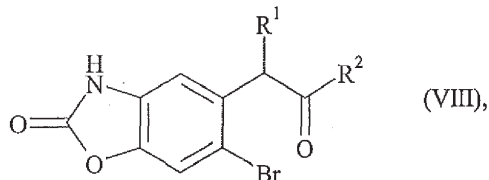
kur R¹, R² un R³ ir tādas, kā definēts formulai (I), kuru pēc tam pakļauj oksidētāja iedarbībai, kam seko sāls veidošana, iegūstot savienojumu ar formulu (VII):



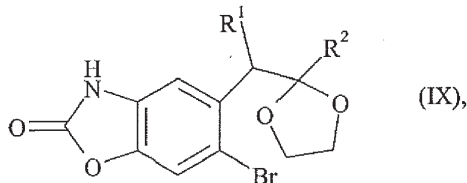
kur R¹, R² un R³ ir tādas, kā definēts formulai (I), un X apzīmē pretjonu, piemēram, ClO₄⁻, Cl⁻, Br⁻, HSO₄⁻, kuru pēc tam pakļauj hidrazīna iedarbībai, iegūstot savienojumu ar formulu (I),

pēc tam šo savienojumu ar formulu (I) var attīrīt ar attīrīšanas standartpaņēmienu, pārvērst, ja vēlams, farmaceutiski pieņemamos pievienotās skābes sāļos un sadalīt, ja nepieciešams, izomēros, ja tādi ir, ar sadalīšanas standartpaņēmienu.

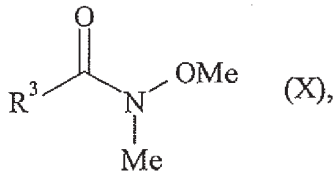
12. Savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanas paņēmiens, kas raksturīgs ar to, ka par izejvielu izmanto savienojumu ar formulu (VIII):



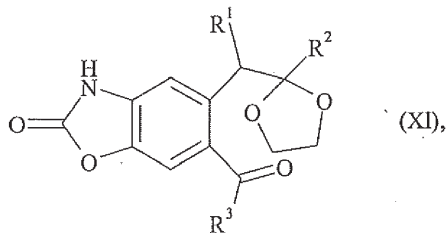
kur R¹ un R² ir tādas, kā definēts formulai (I), kuru pakļauj karbonilgrupas aizsargāšanas stadijai, iegūstot savienojumu ar formulu (IX):



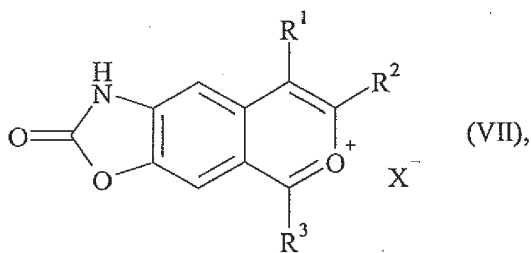
kur R¹ un R² ir tādas, kā definēts iepriekš, kuru pēc tam pakļauj savienojuma ar formulu (X) iedarbībai:



kur R³ ir tāda, kā definēts formulai (I), iegūstot savienojumu ar formulu (XI):



kur R¹, R² un R³ ir tādas, kā definēts formulai (I), kuru pēc tam pakļauj ciklizācijas reakcijai, iegūstot savienojumu ar formulu (VII):



kur R¹, R² un R³ ir tādas, kā definēts formulai (I), un X apzīmē pretjoni, piemēram, ClO₄⁻, Cl⁻, Br⁻, HSO₄⁻, kuru pēc tam pakļauj hidrazīna iedarbībai, iegūstot savienojumu ar formulu (I), pēc tam šo savienojumu ar formulu (I) var attīrīt ar attīrīšanas standartpaņēmieni, pārvērst, ja vēlams, farmaceutiski pieņemamos pievienotās skābes sāļos un sadalīt, ja nepieciešams, izomēros, ja tādi ir, ar sadalīšanas standartpaņēmieni.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvu ingredientu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem inertiem, netoksiskiem farmaceutiski pieņemamiem nesējiem.

14. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar 13. pretenziju, kuras izmanto šizofrēnijas, unipolārās depresijas, Alcheimera slimības, vaskulārās demences, autiskā spektra traucējumu, Dauna sindroma, fragilā X sindroma, Pārkinsona slimības, Hantingtona

slimības, ģeneralizētas trauksmes, panikas traucējuma ar vai bez agorafobijas, obsesīvi-kompulsīvu traucējumu, posttraumatiskā stresa traucējumu, bipolāru traucējumu, insulta komplikāciju un smadzeņu, mugurkaula smadzeņu vai medulāras traumas komplikāciju ārstēšanā vai novēršanā.

15. Savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana medikamentu ražošanā, kurus lieto šizofrēnijas, unipolārās depresijas, Alcheimera slimības, vaskulārās demences, autiskā spektra traucējumu, Dauna sindroma, fragilā X sindroma, Pārkinsona slimības, Hantingtona slimības, ģeneralizētas trauksmes, panikas traucējuma ar vai bez agorafobijas, obsesīvi-kompulsīvu traucējumu, posttraumatiskā stresa traucējumu, bipolāru traucējumu, insulta komplikāciju un smadzeņu, mugurkaula smadzeņu vai medulāras traumas komplikāciju ārstēšanā vai novēršanā.

16. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurus izmanto šizofrēnijas, unipolārās depresijas, Alcheimera slimības, vaskulārās demences, autiskā spektra traucējumu, Dauna sindroma, fragilā X sindroma, Pārkinsona slimības, Hantingtona slimības, ģeneralizētas trauksmes, panikas traucējuma ar vai bez agorafobijas, obsesīvi-kompulsīvu traucējumu, posttraumatiskā stresa traucējumu, bipolāru traucējumu, insulta komplikāciju un smadzeņu, mugurkaula smadzeņu vai medulāras traumas komplikāciju ārstēšanā vai novēršanā.

- | | | | |
|------|---|------|----------------|
| (51) | G10L 21/038 ⁽²⁰¹³⁰¹⁾ | (11) | 2503548 |
| | G10L 19/06 ⁽²⁰¹³⁰¹⁾ | | |
| | G10L 19/24 ⁽²⁰¹³⁰¹⁾ | | |
| (21) | 12171613.8 | (22) | 02.04.2010 |
| (43) | 26.09.2012 | | |
| (45) | 19.06.2013 | | |
| (31) | 2009091396 | (32) | 03.04.2009 |
| | 2009146831 | | 19.06.2009 |
| | 2009162238 | | 08.07.2009 |
| | 2010004419 | | 12.01.2010 |
| (62) | EP10758890.7 / EP2416316 | | |
| (73) | NTT DOCOMO, INC., 11-1 Nagatacho 2-chome, Chiyoda-ku Tokyo100-6150, JP | | |
| (72) | TSUJINO, Kosuke, JP
KIKUIRI, Kei, JP
NAKA, Nobuhiko, JP | | |
| (74) | Viering, Jentschura & Partner, Am Brauhaus 8, 01099 Dresden, DE
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | RUNAS DEKODĒŠANAS IERĪCE, RUNAS DEKODĒŠANAS PAŅĒMIENS UN RUNAS DEKODĒŠANAS PROGRAMMA
SPEECH DECODING DEVICE, SPEECH DECODING METHOD, AND SPEECH DECODING PROGRAM | | |

(57) 1. Runas dekodēšanas ierīce kodēta runas signāla dekodēšanai, kur runas dekodēšanas ierīce satur:

bitu plūsmas sadalīšanas līdzekli, lai sadalītu bitu plūsmu, kura ietver kodēto runas signālu, kodētā bitu plūsmā un laikā mainīgās aplikācijas papildinformācijā, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

pamatdekodēšanas līdzekli kodētās bitu plūsmas dekodēšanai, kura tikusi atdalīta bitu plūsmas sadalīšanas līdzeklī, lai iegūtu zemfrekvences komponenti;

frekvences pārveidošanas līdzekli, lai pārveidotu pamatdekodēšanas līdzeklī iegūto zemfrekvences komponenti frekvenču apgabālā;

augstfrekvences ģenerēšanas līdzekli augstfrekvences komponentes ģenerēšanai, kopējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas līdzeklī pārveidota frekvenču apgabālā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primāro augstfrekvences pieregulēšanas līdzekli, lai augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklī ģenerētajai augstfrekvences komponentei realizētu daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma pieregulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoidu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

laikā mainīgās zemfrekvences aplikācijas analīzes līdzekli frekvences pārveidošanas līdzeklī frekvenču apgabālā pārveidotās zemfrekvences komponentes analizēšanai, lai iegūtu laikā mainīgās aplikācijas informāciju;

papildinformācijas pārvēršanas līdzekli laikā mainīgās apliecējas papildinformācijas pārvēršanai parametrā laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai;

laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas līdzekli zemfrekvences laikā mainīgās apliecējas analīzes līdzeklī iegūtās laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai, lai ģenerētu piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, turklāt laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas līdzeklis minētajai laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai izmanto parametru;

laikā mainīgās apliecējas izveidošanas līdzekli, lai izveidotu primārajā augstfrekvences piergulēšanas līdzeklī ģenerētā izejas signāla laikā mainīgo apliecēju, turklāt piergulētā laikā mainīgās apliecējas informācija tiek izmantota, lai ģenerētu izejas signālu;

sekundāros augstfrekvences piergulēšanas līdzekļus, lai laikā mainīgās apliecējas izveidošanas līdzeklī ģenerētajam izejas signālam realizētu otro daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

2. Runas dekodēšanas ierīce kodēta runas signāla dekodēšanai, kur runas dekodēšanas ierīce satur:

amatdekodēšanas līdzekli bitu plūsmas dekodēšanai, kura ietver kodēto runas signālu, lai iegūtu zemfrekvences komponenti, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

frekvences pārveidošanas līdzekli, lai amatdekodēšanas līdzeklī iegūto zemfrekvences komponenti pārveidotu frekvenču apgabalā;

augstfrekvences ģenerēšanas līdzekli, lai ģenerētu augstfrekvences komponenti, kopējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas līdzeklī pārveidota frekvenču apgabalā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primāro augstfrekvences piergulēšanas līdzekli, lai augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklī ģenerētajai augstfrekvences komponentei realizētu daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

laikā mainīgās zemfrekvences apliecējas analīzes līdzekli frekvences pārveidošanas līdzeklī frekvenču apgabalā pārveidotās zemfrekvences komponentes analizēšanai, lai iegūtu laikā mainīgās apliecējas informāciju;

laikā mainīgās apliecējas papildinformācijas ģenerēšanas līdzekli bitu plūsmas analizēšanai, lai ģenerētu parametru laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai;

laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas līdzekli zemfrekvences laikā mainīgās apliecējas analīzes līdzeklī iegūtās laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai, lai ģenerētu piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, turklāt laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas līdzeklis minētajai laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai izmanto parametru;

laikā mainīgās apliecējas izveidošanas līdzekli, lai izveidotu primārajā augstfrekvences piergulēšanas līdzeklī ģenerētā izejas signāla laikā mainīgo apliecēju, izmantojot piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, lai ģenerētu izejas signālu;

sekundāro augstfrekvences piergulēšanas līdzekli, lai laikā mainīgās apliecējas izveidošanas līdzeklī ģenerētajam izejas signālam realizētu otro daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

3. Runas dekodēšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, turklāt sekundārais augstfrekvences piergulēšanas līdzeklis laikā mainīgās apliecējas izveidošanas līdzeklī ģenerētajam izejas signālam realizē sinusoīdu pievienošanu SBR dekodēšanai.

4. Runas dekodēšanas paņēmiens, kurā kodēta runas signāla dekodēšanai izmanto runas dekodēšanas ierīci, kur runas dekodēšanas paņēmiens satur:

bitu plūsmas sadalīšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīce bitu plūsmu, kas ietver kodēto runas signālu, sadala kodētā bitu plūsmā un laikā mainīgas apliecējas papildinformācijā, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

amatdekodēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek iegūta zemfrekvences komponente, dekodējot kodēto bitu plūsmu, kas atdalīta bitu plūsmas sadalīšanas solī;

frekvences pārveidošanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīce amatdekodēšanas solī iegūto zemfrekvences komponenti pārveido frekvenču apgabalā;

augstfrekvences ģenerēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek ģenerēta augstfrekvences komponente, kopējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas solī pārveidota frekvenču

apgabalā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primāro augstfrekvences piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē augstfrekvences ģenerēšanas solī ģenerētajai augstfrekvences komponentei tiek realizēta daļa no procesa, kas ietver pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

laikā mainīgās zemfrekvences apliecējas analīzes soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek iegūta laikā mainīgās apliecējas informācija, analizējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas solī pārveidota frekvenču apgabalā;

papildinformācijas pārvēršanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē laikā mainīgās apliecējas papildinformācija tiek pārversta parametrā laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai;

laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek piergulēta zemfrekvences laikā mainīgās apliecējas analīzes solī iegūta laikā mainīgās apliecējas informācija, lai ģenerētu piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, turklāt minētajā laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanā tiek izmantots parametrs;

laikā mainīgās apliecējas izveidošanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek izveidota laikā mainīga apliecēja izejas signālam, kurš ģenerēts primārajā augstfrekvences piergulēšanas solī, izmantojot piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, lai ģenerētu izejas signālu;

sekundāro augstfrekvences piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē laikā mainīgās apliecējas izveidošanas solī ģenerētajam izejas signālam tiek veikta otra procesa daļa, ietverot pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

5. Runas dekodēšanas paņēmiens, kurā kodēta runas signāla dekodēšanai izmanto runas dekodēšanas ierīci, kur runas dekodēšanas paņēmiens satur:

amatdekodēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek dekodēta bitu plūsma, kura ietver kodēto runas signālu, lai iegūtu zemfrekvences komponenti, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

frekvences pārveidošanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē amatdekodēšanas solī iegūtā zemfrekvences komponente tiek pārveidota frekvenču apgabalā;

augstfrekvences ģenerēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek ģenerēta augstfrekvences komponente, kopējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas solī pārveidota frekvenču apgabalā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primāro augstfrekvences piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē augstfrekvences ģenerēšanas solī ģenerētajai augstfrekvences komponentei tiek realizēta daļa no procesa, kas ietver pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

zemfrekvences laikā mainīgās apliecējas analīzes soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē iegūst laikā mainīgās apliecējas informāciju, analizējot zemfrekvences komponenti, kas frekvences pārveidošanas solī pārveidota frekvenču apgabalā;

laikā mainīgās apliecējas papildinformācijas ģenerēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek analizēta bitu plūsma, lai ģenerētu parametru laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanai;

laikā mainīgās apliecējas piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē piergulē zemfrekvences laikā mainīgās apliecējas analīzes solī iegūto laikā mainīgās apliecējas informāciju, lai ģenerētu piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, turklāt minētajā laikā mainīgās apliecējas informācijas piergulēšanā tiek izmantots parametrs;

laikā mainīgās apliecējas izveidošanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē tiek izveidota laikā mainīga apliecēja izejas signālam, kurš ģenerēts primārajā augstfrekvences piergulēšanas solī, izmantojot piergulēto laikā mainīgās apliecējas informāciju, lai ģenerētu izejas signālu;

sekundāro augstfrekvences piergulēšanas soli, kurā runas dekodēšanas ierīcē laikā mainīgās apliecējas izveidošanas solī ģenerētajam izejas signālam tiek veikta otrā procesa daļa, ietverot pastiprinājuma piergulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

6. Runas dekodēšanas programma kodēta runas signāla dekodēšanai, kas liek skaitļošanas ierīcei darboties kā:

bitu plūsmas sadalīšanas līdzeklim, lai sadalītu bitu plūsmu, kura ietver kodētu runas signālu, kodētā bitu plūsmā un laikā mainīgās aplikācijas papildinformācijā, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

pamatdekodēšanas līdzeklim kodētās bitu plūsmas dekodēšanai, kura tikusi atdalīta bitu plūsmas sadalīšanas līdzeklī, lai iegūtu zemfrekvences komponenti;

frekvences pārveidošanas līdzeklim, lai pārveidotu pamatdekodēšanas līdzeklī iegūto zemfrekvences komponenti frekvenču apgabalā;

augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklim augstfrekvences komponentes ģenerēšanai, kopējot zemfrekvences komponenti, kuru frekvences pārveidošanas līdzeklis pārveidojis frekvenču apgabalā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primārajam augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklim, lai augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklī ģenerētajai augstfrekvences komponentei realizētu daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma pierēgulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

laikā mainīgās zemfrekvences aplikācijas analīzes līdzeklim frekvences pārveidošanas līdzeklī frekvenču apgabalā pārveidotās zemfrekvences komponentes analīzēšanai, lai iegūtu laikā mainīgās aplikācijas informāciju;

papildinformācijas pārvēršanas līdzeklim laikā mainīgās aplikācijas papildinformācijas pārvēršanai parametrā laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai;

laikā mainīgās aplikācijas pierēgulēšanas līdzeklim zemfrekvences laikā mainīgās aplikācijas analīzes līdzeklī iegūtās laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai, lai ģenerētu pierēgulētu laikā mainīgās aplikācijas informāciju, turklāt laikā mainīgās aplikācijas pierēgulēšanas līdzeklis minētajai laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai izmanto parametru;

laikā mainīgās aplikācijas izveidošanas līdzeklim, lai izveidotu primārajā augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklī ģenerētā izejas signāla laikā mainīgo aplikāciju, izmantojot pierēgulēto laikā mainīgās aplikācijas informāciju;

sekundārajam augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklim, lai laikā mainīgās aplikācijas izveidošanas līdzekļos ģenerētajam izejas signālam veiktu procesa otro daļu, ietverot pastiprinājuma pierēgulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

7. Runas dekodēšanas programma kodēta runas signāla dekodēšanai, kas liek skaitļošanas ierīcei darboties kā:

pamatdekodēšanas līdzeklim bitu plūsmas dekodēšanai, kura ietver kodēto runas signālu, lai iegūtu zemfrekvences komponenti, turklāt bitu plūsma tiek saņemta runas dekodēšanas ierīcē no ārienes;

frekvences pārveidošanas līdzeklim, lai kodola dekodēšanas līdzeklī iegūto zemfrekvences komponenti pārveidotu frekvenču apgabalā;

augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklim, lai ģenerētu augstfrekvences komponenti, kopējot zemfrekvences komponenti, kuru frekvences pārveidošanas līdzeklis pārveidota frekvenču apgabalā, no zemfrekvences joslas augstfrekvences joslā;

primārajam augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklim, lai augstfrekvences ģenerēšanas līdzeklī ģenerētajai augstfrekvences komponentei realizētu daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma pierēgulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu, lai ģenerētu izejas signālu;

laikā mainīgās zemfrekvences aplikācijas analīzes līdzeklim frekvences pārveidošanas līdzeklī frekvenču apgabalā pārveidotās zemfrekvences komponentes analīzēšanai, lai iegūtu laikā mainīgās aplikācijas informāciju;

laikā mainīgās aplikācijas papildinformācijas ģenerēšanas līdzeklim bitu plūsmas analīzēšanai, lai ģenerētu parametru laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai;

laikā mainīgās aplikācijas pierēgulēšanas līdzeklim zemfrekvences laikā mainīgās aplikācijas analīzes līdzeklī iegūtās laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai, lai ģenerētu pierēgulēto laikā mainīgās aplikācijas informāciju, turklāt laikā mainīgās aplikācijas pierēgulēšanas līdzeklī minētajai laikā mainīgās aplikācijas informācijas pierēgulēšanai izmanto parametru;

laikā mainīgās aplikācijas izveidošanas līdzeklim, lai izveidotu primārajā augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklī ģenerētā izejas signāla laikā mainīgo aplikāciju, turklāt pierēgulētā laikā mainīgās aplikācijas informācija tiek izmantota, lai ģenerētu izejas signālu;

sekundārajam augstfrekvences pierēgulēšanas līdzeklim, lai laikā mainīgās aplikācijas izveidošanas līdzeklī ģenerētajam izejas signālam realizētu otro daļu no procesa, ietverot pastiprinājuma pierēgulēšanu, trokšņu pievienošanu un sinusoīdu pievienošanu.

- (51) **B63H 5/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2504224**
B63H 25/42⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10798201.9 (22) 25.11.2010
(43) 03.10.2012
(45) 13.11.2013
(31) 20093413 (32) 25.11.2009 (33) NO
(86) PCT/NO2010/000435 25.11.2010
(87) WO2011/074971 23.06.2011
(73) Rolls-Royce Marine AS, Dep. Propulsion – Ulstein Sjøgt 98, 6065 Ulsteinvik, NO
(72) MARHOLM, Ole, Arnt, NO
JOHNSEN, Gunnar, NO
BRANDAL, Dag, NO
(74) Onsagers AS, Munkedamsveien 35, P.O. Box 1813 Vika, 0123 Oslo, NO
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KUĢIS AR DZINEKĻA MEZGLU UN METODE DZINEKĻA MEZGLA INSTALĀCIJAI**
VESSEL WITH A THRUSTER UNIT AND METHOD FOR INSTALLATION OF A THRUSTER UNIT
- (57) 1. Kuģis, kas satur korpusu un dzinekli, pie kam dzinekļis satur vismaz vienu dzinekļa mezglu (12) un vismaz vienu tuneļa elementu (14), kas veido vismaz daļu no korpusam caurejošā tuneļa, bez tam vismaz viens dzinekļa mezgls (12) un vismaz viens tuneļa elements (14) ir konstruēti ar attiecīgām stiprinājuma ierīcēm (17), kas paredzētas vismaz viena dzinekļa bloka (12) izjaucamam savienojumam ar vismaz vienu tuneļa elementu (14), turklāt mijiedarbībā esošās stiprinājuma ierīces (17) satur vairākus tuneļa elementā (14) ierīkotos dobumus (58) un vairākus kronšteinus (60), kas satur uz āru izvīrītu stiprinājuma elementu (61), raksturīgs ar to, ka vismaz viens dzinekļa mezgls (12) satur dzenskrūvi ar dzenskrūves lāpstiņām (34) un iekšēju dzenskrūves gredzenu (40), kas aptver dzenskrūves lāpstiņas (34), turklāt: dzenskrūves lāpstiņas (34) ir piestiprinātas pie iekšējā dzenskrūves gredzenu (40); vismaz viens dzinekļa mezgls (12) papildus satur ārējo dzenskrūves gredzenu (41), kas aptver iekšējo dzenskrūves gredzenu (40); iekšējais dzenskrūves gredzens (40) attiecībā pret ārējo dzenskrūves gredzenu (41) ir izvietots ar rotācijas iespēju; kronšteinu (60) stiprinājuma elementa (61) forma ir savietojama ar dobumiem (58) un tie ir izvietoti dobumos (58), pie tam kronšteini (60) ir konstruēti izjaucama savienojuma veidošanai ar dzinekļa mezgla (12) ārējo dzenskrūves gredzenu (41) ar vienu vai vairāku stiprinājuma līdzekļu (67) palīdzību tādā veidā, ka dzinekļa mezgls (12) ir iebūvējams tuneļa elementā (14), aksiāli ievietojot dzinekļa mezglu (12) tunelī, līdz tas sasniedz kronšteinus (60), kam seko dzinekļa mezgla (12) nostiprināšana pie kronšteinu (60) ar minēto stiprinājuma līdzekļu (67) palīdzību tādā veidā, ka dzinekļa mezgls (12) ir noņemams no kronšteinu (60) un aksiāli ir izņemams no tuneļa.
2. Kuģis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dobums (58) un izvīrītais stiprinājuma elements (61) bez tam ir cilindriskas formas.
3. Kuģis saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dobuma (58) šķēsgriezums un izvīrītā stiprinājuma elementa (61) šķēsgriezums ir riņķveida, eliptiskas vai daudzstūra formas.
4. Kuģis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dobumā (58) ir ierīkots gredzenveida balstelements (63), kas atrodas starp dobumu (58) un izvīrīto stiprinājuma elementu (61), kad izvīrītais stiprinājuma elements (61) ir izvietots dobumā (58).
5. Kuģis saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka gredzenveida balstelements (63) ir konstruēts ar maināmu balstelementa (63) stingumu aksiālā virzienā un/vai radiālā virzienā.
6. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka dobums (58) ir konstruēts ar atloku vai gredzenu, kas ir izvietots iekšpusē vai uz tuneļa elementa (14).
7. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka dzinekļis satur tunelī paredzētu tuneļa iepūdi (45),

kur tuneļa ieeja (45) satur iekšēju sienu (47), kas vērsta virzienā uz tuneļa ieejas (45) centrālo garenasi, un ārējo sienu (48), kas vērsta prom no tuneļa ieejas (45) centra ass, kā arī ārējo malu, kas vērsta prom no korpusa, un iekšējo malu (50), kas vērsta uz kuģa korpusu, turklāt tuneļa ieeja (45) ir pielāgota demontējama montāžai vai nu uz tuneļa elementa (14), kas, būdams iebūvēts tunelī, veido vismaz daļu no tuneļa, vai uz dzinekļa mezgla (12), kas demontējami ir izvietots tuneļa elementā (14).

8. Kuģis saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tuneļa ieejai (45) tās ārējā malā iekšējais diametrs ir d_1 un tās iekšējā malā (50) iekšējais diametrs ir d_2 , kur d_1 ir lielāks par d_2 .

9. Kuģis saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka starp ārējo malu un iekšējo malu esošās tuneļa ieejas (45) iekšējā sienu (47) ir izliektas formas.

10. Kuģis saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz tuneļa ieejas (45) ārējās sienas (48) ir izveidots stiegrojums (52), kas plešas ap visu tuneļa ieejas (45) aploci, turklāt stiegrojums (52) ir viļņots.

11. Kuģis saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka viļņotā stiegrojuma (52) viļņu kores (53) ir veidotas ar virsotnēm (55), kas būtībā ir paralēlas tuneļa ieejas (45) gareniskajai centra asij.

12. Kuģis saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka viļņoto stiegrojumu (52) viļņu korēs (53) ir izveidoti stiprinājuma līdzekļiem (67) paredzēti caurumi tā, lai iespējotu tuneļa ieeju (45) izjaucami piemontēt pie tuneļa elementa (14) vai dzinekļa mezgla (12).

13. Metode dzinekļa mezgla (12) montāžai un demontāžai, kas ir daļa no kuģa dzinekļa, pie kam dzineklis satur vismaz vienu dzinekļa mezglu (12) un vismaz vienu tuneļa elementu (14), un kuģis papildus satur korpusu ar caurejošu tuneli, turklāt: tuneļa elements (14) vismaz daļēji veido daļu no tuneļa, kad tuneļa elements (14) ir izvietots korpusā; vismaz viens dzinekļa mezgls (12) satur dzenskrūvi ar dzenskrūves lāpstiņām (34) un iekšējo dzenskrūves gredzenu (40), kas aptver dzenskrūves lāpstiņas (34); dzenskrūves lāpstiņas (34) ir piestiprinātas pie iekšējā dzenskrūves gredzēna (40); vismaz viens dzinekļa mezgls (12) papildus satur ārējo dzenskrūves gredzenu (41), kas aptver iekšējo dzenskrūves gredzenu (40), pie tam iekšējais dzenskrūves gredzens (40) pret ārējo dzenskrūves gredzenu (41) ir izvietots ar rotācijas iespēju,

raksturīga ar to, ka metode satur vairāku kronšteinu (60), katrs no kuriem satur uz āru izvērztu stiprinājuma elementu (61), izvirzīšanu attiecīgajos tuneļa elementā (14) esošajos dobumos (58) pirms dzinekļa mezgls (12) tiek virzīts uz tuneļa elementa (14) montāžas punktu, turklāt izvērztā stiprinājuma elementa (61) forma ir savietojama ar attiecīgo dobumu (58) un, kad dzinekļa bloks (12) tiek iebūvēts tuneļa elementā (14), tad tiek veikti šādi nākamie soļi:

- dzinekļa mezgla (12) aksiāla virzīšana tunelī līdz tuneļa elementā (14) esošajiem kronšteinu (60) un

- kronšteinu (60) montāža uz vismaz viena dzinekļa mezgla (12) ārējā dzenskrūves gredzēna (41) ar stiprinājuma līdzekļa (67) palīdzību,

pie kam, kad dzinekļa bloks (12) tiek demontēts no tuneļa elementa, tad tiek veikti šādi nākamie soļi:

- tuneļa elementā (14) esošo kronšteinu (60) demontāža no vismaz viena dzinekļa mezgla (12) ārējā dzenskrūves gredzēna (41) un

- dzinekļa mezgla (12) aksiālu izvērztā ārā no tuneļa.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar gredzenveida balstelementa (63) montāžu dobumā (58) pirms dzinekļa mezgla (12) montāžas tuneļa elementā tādā veidā, ka balstelements (63) atrodas starp izvērztu stiprinājuma elementu (61) un dobuma (58) iekšējo sienu, kad dzinekļa mezgls (12) tiek montēts tunelī.

15. Metode saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kas raksturīga ar dobuma (58) izveidošanu tunelī esošajā atloka elementā vai gredzena elementā.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tuneļa ieeja (45) tiek montēta pie dzinekļa mezgla (12) vai tuneļa elementa (14) pēc tam, kad dzinekļa mezgls (12) ir ievietots un aksiāli piemontēts pie tuneļa bloka stiprinājuma līdzekļa (67).

17. Metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tuneļa ieeja (45), kas opcionāli tiek montēta uz

dzinekļa mezgla (12) vai uz tuneļa elementa (14), tiek demontēta pirms dzinekļa mezgls (12) tiek demontēts no tuneļa elementa (14) un tiek izņemts no tuneļa elementa (14).

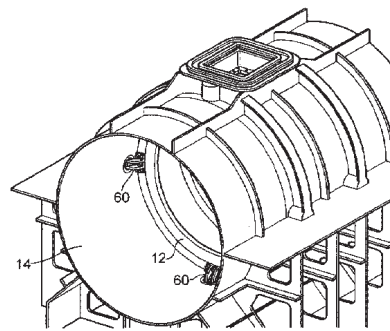


FIG. 9

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A61K 9/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2506831 |
| A61K 31/165 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 47/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 47/32 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 47/36 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 27/02 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61K 9/14 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 10787650.0 | (22) 01.12.2010 |
| (43) 10.10.2012 | |
| (45) 20.11.2013 | |
| (31) 266368 P | (32) 03.12.2009 (33) US |
| (86) PCT/US2010/058563 | 01.12.2010 |
| (87) WO2011/068872 | 09.06.2011 |
| (73) Alcon Research, Ltd., 6201 South Freeway, Fort Worth, Texas 76134, US | |
| (72) CHOWHAN, Masood A., US
GHOSH, Malay, US
HAN, Wesley Wehsin, US
ASGHARIAN, Bahram, US | |
| (74) Teipel, Stephan, et al, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) KARBOKSIVINILPOLIMĒRU SATUROŠAS NANODAĻIŅU SUSPENSIJAS
CARBOXYVINYL POLYMER-CONTAINING NANOPARTICLE SUSPENSIONS | |
| (57) 1. Lokāli ievadāma oftalmoloģiska suspensijas kompozīcija, kas galvenokārt sastāv no: | |
| a) 0,3 % (masa tilpumā) nepafenaka ar daļiņu izmēru no 50 līdz 700 nm; | |
| b) 0,4 % (masa tilpumā) karbomēra; | |
| c) 0,2 % (masa tilpumā) guara; | |
| d) 0,5 % (masa tilpumā) borskābes; | |
| e) 0,06 % (masa tilpumā) nātrija karboksimetilcelulozes; | |
| f) 0,4 % (masa tilpumā) nātrija hlorīda; | |
| g) 0,5 % (masa tilpumā) propilēnglikola; | |
| h) pH regulējoša līdzekļa daudzumā, kas ir pietiekams, lai sasniegtu kompozīcijas pH 7,0; | |
| i) 0,005 % (masa tilpumā) benzalkonija hlorīda; | |
| j) 0,01 % dinātrija EDTA sāļa un | |
| k) attīrīta ūdens. | |

- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A47J 31/36 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2510843 |
| B65D 85/804 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 12174373.6 | (22) 30.12.2009 |
| (43) 17.10.2012 | |
| (45) 23.10.2013 | |
| (31) 09163008 | (32) 17.06.2009 (33) EP |
| (62) EP09796114.8 / EP2306871 | |
| (73) Koninklijke Douwe Egberts B.V., Vleutensevaart 35, 3532 AD Utrecht, NL | |

- (72) KAMERBEEK, Ralf, NL
 FLAMAND, John Henri, NL
 POST VAN LOON, Angenita Dorothea, NL
 KOELING, Hendrik Cornelis, NL
 BIESHEUVEL, Arend Cornelis Jacobus, NL
- (74) Jansen, Cornelis Marinus, V.O. Johan de Wittlaan 7, 2517 JR Den Haag, NL
 Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **SISTĒMA, KAPSULA UN METODE DZĒRIENA PAGATAVOŠANAI**
SYSTEM, CAPSULE AND METHOD FOR PREPARING A BEVERAGE

(57) 1. Vaļēja kapsula (2) iepriekš noteikta patērēšanai piemērota dzēriena daudzuma pagatavošanai, izmantojot ekstragējamo produktu, kas satur pēc būtības stingru riņķveida sienu (6), apakšu (7), kas noslēdz riņķveida sienu no viena gala (8), un vāku (9), kas satur elastīgu lokšņveida perforētu un/vai porainu materiālu, kas noslēdz riņķveida sienu no otra, vaļējā, apakšai pretējā gala (10), turklāt riņķveida sienu (6), apakša (7) un vāks (9) norobežo iekšērtelpu (11), kas satur ekstragējamo produktu, vaļējā kapsula (2) raksturīga ar to, ka vāks (9) satur hermētisku ārējo riņķveida apgabalu (30) un izejas apgabalu (32), kas norobežots ar minēto hermētisko ārējo riņķveida apgabalu (30), kur hermētiskais ārējais riņķveida apgabals (30) sniedzas radiālā virzienā uz iekšpusi no riņķveida sienas (6) tā, lai, izmantošanas laikā, pagatavotais dzēriens tiktu izlaists no kapsulas, aktīvi izspiežot pagatavoto dzērienu caur izejas apgabalu (32).

2. Kapsula saskaņā ar 1. pretenziju, kurā elastīgais lokšņveida perforētais un/vai porainais materiāls ir elastīga folija, piemēram, polimēra plēve, kas vismaz daļēji ir apgādāta ar vairākām izejas atverēm (23).

3. Kapsula saskaņā ar 2. pretenziju, kurā elastīgā folija ir daudzslāņu folija.

4. Kapsula saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kurā vairākas izejas atveres (23) ir paredzētas vāka (9) centrālajā daļā un vāka hermētiskais ārējais riņķveida apgabals (30) nesatur nevienu izejas atveri.

5. Kapsula saskaņā ar 4. pretenziju, kurā vāku (9) veidojošā elastīgā folija ir perforēts materiāls, un kur hermētiskais ārējais riņķveida apgabals (30) ir izveidots, uz laiku izkausējot perforēto folijas materiālu tā, lai atveres (23), kas atrodas riņķveida sienas (6) tuvumā, tiktu noslēgtas.

6. Kapsula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā vāks (9) ir pietiekami izturīgs un pietiekami stingrs, lai izmantošanas laikā izturētu caurduršanu ar aparāta vāka caurduršanas līdzekli.

7. Kapsula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā kapsula izmantošanas laikā novietota tā, lai vismaz daļēji balstītos uz aparāta atbalsta virsmas (3b) pagatavotā dzēriena izlaišanai no kapsulas caur vāku un caur atbalsta virsmu, un kur vāka (9) pusē, kas izmantošanas laikā orientēta uz aparāta savācējvertnes atbalsta virsmu (3b), paredzēts papildu pēc būtības gredzenveida blīvējums (31), kas veido vāka hermētisko ārējo riņķveida apgabalu (30).

8. Kapsula saskaņā ar 7. pretenziju, kurā vāks (9) un gredzenveida blīvējums (31) ir no viena materiāla.

9. Kapsula saskaņā ar 7. pretenziju, kur gredzenveida blīvējums (31) ir no elastīga materiāla, tāda kā plastmasa, piemēram, PE, vai no gumijas.

10. Kapsula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā hermētiskais ārējais riņķveida apgabals (30) no riņķveida sienas turpinās rādiusa attālumā (L) no 1 līdz 5 mm.

11. Kapsula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas papildus satur ārējo apmali (24), turklāt vāks (9) ir piestiprināts pie ārējās apmales.

12. Kapsula saskaņā ar 11. pretenziju, kurā ārējās apmales (24) rādiusa garums pret vāku orientētajā pusē ir apmēram $4,7 \pm 0,1$ mm.

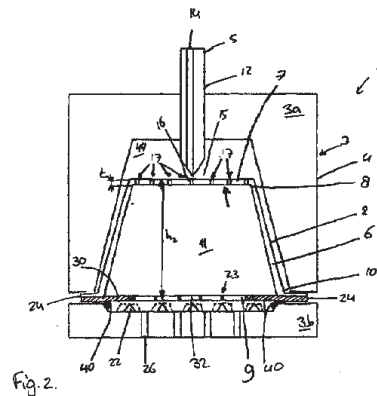
13. Kapsula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā apakša (7) ir šķidrums caurlaidīga.

14. Kapsula saskaņā ar 13. pretenziju, kurā kapsulas apakša ir perforēta un/vai poraina.

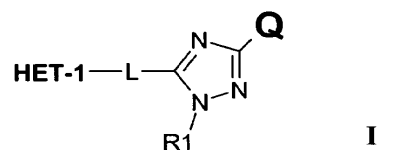
15. Kapsula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā izejas apgabals (32) satur no 75 līdz 170 atverēm, labāk

no 90 līdz 150, vēl labāk no 100 līdz 125 atverēm, turklāt atveres diametrs ir no $0,4 \pm 0,05$ līdz $0,2 \pm 0,05$ mm, labāk apmēram $0,3 \pm 0,05$ mm.

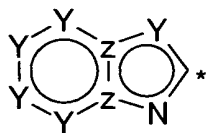
16. Vaļējas kapsulas (2) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošana iepriekš noteikta daudzuma patērēšanai piemērota dzēriena pagatavošanas sistēmā, izmantojot ekstragējamo produktu, kur sistēma satur vaļēju kapsulu (2) un aparātu (4), kas satur savācējvertni (3) apmaināmas kapsulas turēšanai un šķidrums padeves ierīci (5) kāda šķidrums, tāda kā ūdens, daudzuma padevei kapsulā zem spiediena, turklāt šķidrums padeves ierīce ir pielāgota šķidrums padevei caur kapsulas apakšu pie ekstragējamā produkta, lai veidotu dzērienu, turklāt savācējvertne satur atbalsta virsmu (3b), un kur kapsula ir novietota tā, lai vismaz daļēji balstītos uz atbalsta virsmas (3b) pagatavotā dzēriena izlaišanai no kapsulas caur vāku un caur atbalsta virsmu, turklāt sistēma satur izplūdes atveri (26), kas izmantošanas laikā ir ar šķidrums saistīta ar vāku pagatavotā dzēriena izlaišanai no kapsulas un dzēriena padošanai traukā, tādā kā tase.



- (51) **C07D 471/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2513106**
A61K 31/4196⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61K 31/437⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/18⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 25/28⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10797991.6 (22) 15.12.2010
 (43) 24.10.2012
 (45) 06.11.2013
 (31) 200901340 (32) 17.12.2009 (33) DK
 287321 P 17.12.2009 US
 (86) PCT/DK2010/050344 15.12.2010
 (87) WO2011/072697 23.06.2011
 (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
 (72) PÜSCHL, Ask, DK
 NIELSEN, Jacob, DK
 KEHLER, Jan, DK
 KILBURN, John, Paul, DK
 MARIGO, Mauro, DK
 LANGGÅRD, Morten, DK
- (74) Kalum, Bo, et al, H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **HETEROAROMĀTISKI ARILTRIAZOLA ATVASINĀJUMI KĀ ENZĪMA PDE10A INHIBITORI**
HETEROAROMATIC ARYL TRIAZOLE DERIVATIVES AS PDE10A ENZYME INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar struktūrformulu (I):



kur HET-1 ir heteroaromātiska grupa ar formulu (II), kas satur 2 līdz 4 slāpekļa atomus:



II

kur Y var būt N vai CH, Z var būt N vai C, un kur HET-1 var būt neobligāti aizvietots ar līdz trim aizvietotājiem R₂-R₄, kas ir individuāli izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas; halogēna atoma; ciāngrupas, halogēn(C₁-C₆)alkilgrupas; arilgrupas; alkoksigrupas un (C₁-C₆)hidroksialkoksigrupas, un kur * apzīmē pievienošanas punktu,

Q ir fenilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz pieciem aizvietotājiem vai monociklisku 5- vai 6-locekļu heteroaromātisku grupu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus,

-L- ir linkers, kas izvēlēts no grupas -S-CH₂-, -CH₂-S-, -CH₂-CH₂-, -CH=CH- un -C≡C-,

R₁ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas; C₁-C₆alkil(C₃-C₆)cikloalkilgrupas; (C₁-C₆)hidroksialkilgrupas, CH₂CN, CH₂C(O)NH₂, (C₁-C₆)arilalkilgrupas un (C₁-C₆)alkilheterocikloalkilgrupas ar nosacījumu, ka savienojums nav 1H-benzimidazols, 2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)tio]metil]-1H-benzimidazols, 2-[[[(3-(2-pirazinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols, 2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols, 1-etil-5-(1-piperidinilsulfonil)-2-[[[(3-(2-tienil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols, 6-metil-2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols, 2-[[[(3-(3-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-imidazo[1,2-a]piridīns, 8-metil-2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-imidazo[1,2-a]piridīns, 6-hlor-2-[[[(3-(2-tienil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-imidazo[1,2-a]piridīns, 2-[[[(3-(4-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-imidazo[1,2-a]piridīns, 6-metil-2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols, 2-[[[(3-(2-piridinil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-imidazo[1,2-a]piridīns, 6-hlor-2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-3H-imidazo[4,5-b]piridīns, 2-[[[(3-fenil-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-3H-imidazo[4,5-b]piridīns vai 2-[[[(3-(2-furanil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)metil]tio]-1H-benzimidazols vai to tautomēri vai farmaceitiski pieņemami sāļi, vai polimorfās formas ar nosacījumu, ka tad, ja linkers (L) ir -CH₂-S-, tad HET-1 nav ne imidazo[1,2-a]piridīns, ne imidazo[1,2-a]pirimidīns.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[1,2-a]pirimidīna daļa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna daļa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[1,2-a]piridīna daļa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir imidazo[4,5-b]pirimidīna daļa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir pirazolo[1,5-a]piridīna daļa.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna daļa.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna daļa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā HET-1 ir [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna daļa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā Q ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no fenilgrupas, tiofēna, furāna, triazola, pirazola, piridīna, pirimidīna vai pirazīna.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur R₂, R₃ un R₄ visi ir ūdeņraža atomi.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens no R₂, R₃ un R₄ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, piemēram, metilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur vismaz viens no R₂, R₃ un R₄ ir halogēna atoms, piemēram, hlors vai broms.

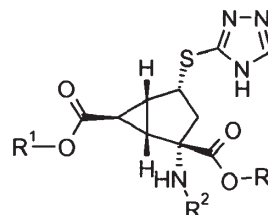
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

8-metoksi-5-metil-2-(5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5-metil-2-(5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5-metil-2-(1-metil-5-fenil-1H-[1,2,4]triazol-3-ilsulfanilmetil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-metoksi-5-metil-2-[2-(2-

metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-metoksi-5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5,7-dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidīna; 5,8-dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna; 8-metoksi-5-metil-2-[2-(5-fenil-2-propil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-metoksi-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; {5-[2-(8-metoksi-5-metil-[1,2,4]triazol-1-il)-etiķskābes etilestera; 2-[5-[2-(8-metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanol; 5,8-dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 5,8-dimetil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidīna; 8-etil-5-metil-2-[2-(2-metil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-etil-5-metil-2-[2-(5-fenil-2-propil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 8-etil-5-metil-2-[2-(2-izopropil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 3-{5-[2-(8-metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-propionitrila; 3-{5-[2-(8-etil-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-propionitrila; 2-[2-(2-izopropil-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-8-metoksi-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna; 3-{5-[2-(5,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-propionitrila; 3-{2-[2-(8-etil-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il)-etil]-4-fenil-imidazol-1-il)-propilamīna; 3-{5-[2-(5,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-2-il)-etil]-3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-propilamīna; 2-[2-[2-(2-metoksietil)-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5,8-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazīna un 8-metoksi-2-[2-(2-metoksi-etil)-5-fenil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-etil]-5-metil-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridīna, un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, bet bez nosacījuma, ka savienojums jāizmanto kā medikaments.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 249/10 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | (11) 2516406 |
| A61K 31/4196 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| A61P 25/00 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ | |
| (21) 10798419.7 | (22) 15.12.2010 |
| (43) 31.10.2012 | |
| (45) 18.09.2013 | |
| (31) 305239 P | (32) 17.02.2010 (33) US |
| 09382290 | 21.12.2009 EP |
| (86) PCT/US2010/060371 | 15.12.2010 |
| (87) WO2011/084437 | 14.07.2011 |
| (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US | |
| (72) MONN, James, Allen, US | |
| PRIETO, Lourdes, US | |
| TABOADA MARTINEZ, Lorena, US | |
| MONTERO SALGADO, Carlos, US | |
| SHAW, Bruce William, US | |
| (74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB | |
| Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) MGLU2 AGONISTI | |
| MGLU2 AGONISTS | |
| (57) 1. Savienojums ar formulu: | |



kur:

R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir ūdeņraža atoms un R³ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir (2S)-2-aminopropanoilgrupa un R³ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir (2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoil-grupa un R³ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir (2S)-2-amino-4-metil-pentanoilgrupa un R³ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir ūdeņraža atoms, R² ir 2-aminoacetilgrupa un R³ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir benzilgrupa, R² ir ūdeņraža atoms un R³ ir benzilgrupa; vai R¹ ir (2-fluorfenil)metilgrupa, R² ir ūdeņraža atoms un R³ ir (2-fluorfenil)metilgrupa;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai sāls solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-aminopropanoīl]amino]-4-(1H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-aminopropanoīl]amino]-4-(1H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes hidrohlorīds.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoīl]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoīl]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes hidrohlorīds.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-4-metil-pentanoīl]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-4-metil-pentanoīl]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes hidrohlorīds.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[2-aminoacetil]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābe vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[2-aminoacetil]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes hidrohlorīds.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes dibenzilesteris vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes dibenzilesteris.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes bis[(2-fluorfenil)metil]-esteris vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 14. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-amino-4-(4H-1,2,4-triazol-3-ilsulfanil)biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes bis[(2-fluorfenil)metil]-estera hidrohlorīds.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-1-oksopropil]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-iltio)-biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes monoamonija sāls monohidrāts.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (1R,2S,4R,5R,6R)-2-[[[(2S)-2-amino-1-oksopropil]amino]-4-(4H-1,2,4-triazol-3-iltio)-biciklo[3.1.0]heksān-2,6-dikarbonskābes monoamonija sāls monohidrāts kristāliskajā formā, kas raksturīga ar rentgenstaru difraktogrammu ar pīķiem pie 2θ ± 0,2, kas vienādi ar 18,61 un 21,07.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai pildvielu.

19. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kuru izmanto terapijā.

20. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kuru izmanto psihiska traucējuma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no bipolārā traucējuma, šizofrēnijas, depresijas un ģeneralizētas trauksmes traucējuma, ārstēšanā.

21. Savienojums vai sāls, kuru izmanto saskaņā ar 20. pretenziju, kur psihiskais traucējums ir bipolārais traucējums.

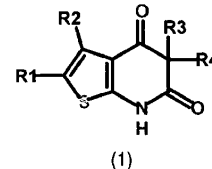
22. Savienojums vai sāls, kuru izmanto saskaņā ar 20. pretenziju, kur psihiskais traucējums ir šizofrēnija.

23. Savienojums vai sāls, kuru izmanto saskaņā ar 20. pretenziju, kur psihiskais traucējums ir depresija.

24. Savienojums vai sāls, kuru izmanto saskaņā ar 20. pretenziju, kur psihiskais traucējums ir ģeneralizētas trauksmes traucējums.

25. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai kopā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju un, iespējams, citiem terapeitiskiem ingredientiem.

- (51) **C07D 495/04**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2519527**
A61K 31/33⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
A61P 3/10⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾
- (21) 10800766.7 (22) 28.12.2010
(43) 07.11.2012
(45) 18.12.2013
(31) 09306344 (32) 29.12.2009 (33) EP
(86) PCT/EP2010/070811 28.12.2010
(87) WO2011/080277 07.07.2011
(73) Poxel, 200 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, FR
(72) CRAVO, Daniel, FR
HALLAKOU-BOZEC, Sophie, FR
BOLZE, Sébastien, FR
LEPIFRE, Franck, FR
FAVERIEL, Laurent, FR
DURAND, Jean-Denis, FR
CHARON, Christine, FR
- (74) Tezier Herman, Béatrice, et al, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis Le Grand, 75002 Paris, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **TIENO[2,3-B]PIRIDINDIONA AMPK AKTIVATORI UN TO TERAPEITISKA IZMANTOŠANA**
THIENO[2,3-B]PYRIDINEDIONE ACTIVATORS OF AMPK AND THERAPEUTIC USES THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (1):



kur

R1 attēlo ūdeņraža atomu, alkilgrupu vai halogēna atomu;

R2 attēlo arilgrupu vai heteroarilgrupu;

R3 un R4 neatkarīgi attēlo halogēna atomu, alkilgrupu, arilgrupu, cikloalkilgrupu, heterocikloalkilgrupu, alkiloksigrupu, cianogrupu, aralkilgrupu, heteroarilgrupu, CO2R5 vai CONR6R7 grupu;

un R5, R6 un R7 neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu vai alkilgrupu; R6 un R7 alternatīvi var būt savienoti, lai veidotu ciklu, kas satur slāpekļa atomu;

vai to ģeometriski izomēri, tautomēri, epimēri, enantiomēri, stereozomēri, diastereozomēri, racemāti, farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R3 attēlo halogēna atomu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R3 attēlo alkilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kur R3 attēlo metilgrupu.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R4 attēlo arilgrupu vai heteroarilgrupu, aizvietotu vai neaizvietotu ar vienu vai vairākiem atomiem vai grupām, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atomiem, alkilgrupām, hidroksilgrupām, alkoksilgrupām, aralkiloksilgrupām, amino-, mono- vai di-alkilaminogrupām, karboksilgrupām, alkiloksikarbonilgrupām, mono- vai di-alkilaminokarbonilgrupām, karboksamīda grupām,

ciano-, alkilsulfonil- un trifluormetilgrupām.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R2 attēlo arilgrupu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R1 attēlo alkilgrupu.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur R1 attēlo metilgrupu.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R1 attēlo halogēna atomu.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-metil-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metil-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-fluor-4-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(3-fluor-2-metoksi-4-metilfenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-fluor-2-metoksi-4-metilfenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluor-2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(1-hidroksi-2-naftil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(1-hidroksi-2-naftil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3,5,5-trifenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-benzil-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-etil-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-etoksi-4-fluor-2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3,4-difluor-2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(4-etil-2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-(4-etoksifenil)-3-(2-fluor-4-metilfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5,5-dimetil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-(4-etoksifenil)-3-(4-fluor-2-hidroksi-3-metilfenil)-2,5-dimetil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(4-hlor-2-metoksifenil)-5-(4-etoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-etoksifenil)-3-(2-fluor-4-metilfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-(4-etoksifenil)-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-hidroksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-fluorfenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(2-fluorfenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metil-3-fenil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-fluorfenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metil-5-(m-tolil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metil-5-fenil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-metoksifenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-metoksifenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;

2-hlor-3-(3-metoksifenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-fluorfenil)-3-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-metoksifenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-metoksifenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-fluorfenil)-5-metil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(2-fluorfenil)-5-metil-3-(o-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metoksi-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3,5-bis(4-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-fluorfenil)-3-(4-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-fluorfenil)-3-(2-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-metil-5-(4-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(2-fluorfenil)-3-(4-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(4-fluorfenil)-5-metil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-metoksifenil)-5-metil-3-(o-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-metil-5-(m-tolil)-3-(o-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3,5-bis(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-fluorfenil)-3-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-metil-5-(3-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-fluorfenil)-3-(2-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(2-fluorfenil)-3-(2-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-2-metil-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-5-fenil-3-(3-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(2-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(2-fluor-4-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluor-4-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-(2-metoksifenil)-2-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(m-tolil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-5-fenil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-5-(3-metilsulfonilfenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;

2-hlor-3-(4-fluorfenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(3-fluorfenil)-3-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3,5-bis(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(4-metoksifenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(3-metoksifenil)-3-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3,5-bis(2-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-(3-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-(4-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-5-fenil-3-(4-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-(3-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-fenil-5-[3-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(4-metoksifenil)-5-metil-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-5-(4-metilsulfonilfenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-(2-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(2-metoksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-hlorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksi-3-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3,5-bis(3-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(2-fluorfenil)-3-(3-fluorfenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-(3-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-metil-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksi-3-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-[5-fluor-3-(2-metoksi-4-metilfenil)-4,6-diokso-7H-tieno[2,3-b]piridin-5-il]benzonitrils;
3-[2,5-difluor-3-(2-metoksi-4-metilfenil)-4,6-diokso-7H-tieno[2,3-b]piridin-5-il]benzonitrils;
5-fluor-3-(2-hidroksi-6-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(3-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(3-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(3-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-metil-3-(m-tolil)-5-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(2-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(2-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(3-metilsulfonilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(2-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(2,6-difluorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-brom-2-hidroksifenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-bromfenil)-5-fluor-5-(4-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(2-bromfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(3-metoksifenil)-5-metil-3-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-brom-2-metoksifenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-brom-2-metoksifenil)-2,5-difluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(o-tolil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(o-tolil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-fenil-5-[3-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-fenil-5-[3-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-fenil-5-[4-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-fenil-5-[4-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-5-fenil-3-[4-(trifluormetil)fenil]-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(m-tolil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(m-tolil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(2-hlorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-fluorfenil)-5-metil-5-(3-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(4-hidroksifenil)-5-metil-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-metil-5-(4-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-terc-butilfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-terc-butilfenil)-2-hlor-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-metil-5-(m-tolil)-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(2-metoksifenil)-5-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(2-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-metil-5-(3-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-3-(3-fluorfenil)-5-metil-5-(4-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(4-metoksifenil)-5-metil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(2-benziloksi-5-fluorfenil)-2-hlor-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(2-benziloksi-5-metoksifenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(2-fluorfenil)-3-(4-metoksifenil)-5-metil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-metil-3,5-bis(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(4-metoksifenil)-5-metil-3-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(2-fluorfenil)-5-metil-3-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-(3-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(3-fluorfenil)-5-metil-3-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-brom-3-metoksifenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-brom-3-metoksifenil)-2,5-difluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-3-(2-naftil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(2-naftil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(3-bromfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(3-bromfenil)-2,5-difluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-3-(4-fluorfenil)-5-(4-metoksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-bromfenil)-5-fluor-5-(3-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
5-fluor-5-(4-metoksifenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2,5-difluor-5-(4-metoksifenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(4-metoksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-(4-fluorfenil)-5-metil-3-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
2-hlor-5-metil-3,5-bis(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-hlorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
3-(4-hlorfenil)-2,5-difluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;

3-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(2-benziloksi-4-fluorfenil)-2,5-difluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-dihlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(2-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-3-(2-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(2,4-difluorfenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(2-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-3-(2-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-(3-metoksifenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-5-(3-metoksifenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksi-3-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3,4-dimetilfenil)-5-fluor-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(3,4-dimetilfenil)-5-fluor-5-(3-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(4-bromfenil)-5-fluor-5-(2-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(4-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(3-fluorfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-2-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-fenil-3-pirazin-2-il-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(3-fluor-4-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-3-(3-fluor-4-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-(5-fluor-4,6-diokso-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzoscābe;
 3-(2,5-difluor-4,6-diokso-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzoscābe;
 4-(5-fluor-4,6-diokso-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridin-3-il)benzoscābe;
 5-fluor-5-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-5-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(4-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-3-(4-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(4-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(3-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(3-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-difluor-3-(3-metoksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-(2-metoksifenil)-3-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-fenil-3-(4-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3-metoksifenil)-5-metil-3-(p-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluorfenil)-5-(m-tolil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-[2-hlor-5-fluor-3-(3-fluorfenil)-4,6-diokso-7H-tieno[2,3-b]piridin-5-il]benzonitrils;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluorfenil)-5-(3-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(2-hidroksi-3-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-5-fenil-3-(3-piridil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(3-fluorfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-dihlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-[2-hlor-3-(3,4-dimetilfenil)-5-fluor-4,6-diokso-7H-tieno[2,3-b]piridin-5-il]benzonitrils;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(4-metilsulfonilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-(3,4-dimetoksifenil)-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-2-metil-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(5-fluor-2-hidroksifenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-dihlor-3,5-difenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;

2-hlor-3-(4-etil-2-hidroksifenil)-5-fluor-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 3-[2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-4,6-diokso-7H-tieno[2,3-b]piridin-5-il]benzonitrils;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(4-metoksi-3-metilfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-(3-tienil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluor-2-metoksi-4-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-(4-fluorfenil)-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(4-fluor-2-metoksi-3-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-5-fluor-3-(3-fluor-2-metoksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2-hlor-3-(4-fluor-2-hidroksifenil)-5-metoksi-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions;
 2,5-dihlor-3-(3-fluor-2-hidroksi-4-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions; un
 2,5-dihlor-3-(4-fluor-2-hidroksi-3-metilfenil)-5-fenil-7H-tieno[2,3-b]piridīn-4,6-dions.

11. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai farmaceitiski pieņemamā nesējā.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai diabēta, metaboliskā sindroma, aptaukošanās, iekaisuma, vēža vai sirds un asinsvadu slimību ārstēšanā.

(51) E04B 5/12 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	(11) 2546428
E04B 7/22 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
E04C 3/292 ⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾	
(21) 12187680.9	(22) 01.06.2010
(43) 16.01.2013	
(45) 25.12.2013	
(31) 0909349	(32) 01.06.2009
0919897	(33) GB
	13.11.2009
(62) EP10164657.8 / EP2261434	
(73) MiTek Holdings, Inc., 300 Delaware Avenue Suite 1704, Wilmington, Delaware 19801, US	
(72) FILLINGHAM, Anthony J., GB	
(74) Freeman, Jacqueline Carol, WP Thompson, 55 Drury Lane, London WC2B 5SQ, GB	
Vladimirs ANOHINS, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(54) SPRAISLIS SIENAI WALL STUD	

(57) 1. Spraislis (12), kas paredzēts lietošanai koka rāmju sienās (15) un ko veido divi paralēli, garenī koka balsti (9, 10), kas ir savienoti kopā ar vismaz diviem metāla statņiem (1a, 1b), katram statnim ir trīs savienoti segmenti: pirmais ir īss segments (2), otrs ir garāks segments (3), kas plātņķī pievienots pirmajam segmentam, trešais ir īss segments (4), kas plātņķī pievienots otrajam segmentam un ir būtībā paralēls pirmajam segmentam; kur katra statņa pirmais (2) un trešais segments (4) ir piestiprināti un paralēli attiecīgajam koka balstam (9, 10) tā, ka otrs segments (3) veido savienojumu starp koka balstiem; turklāt abi statņi (1a, 1b) ir uz koka balstu pretējām, gareniskajām virsmām un tie ir vērsti pretējos virzienos; spraislis raksturīgs ar to, ka katra statņa otrie segmenti (3) veido krustu, ko vienu no otra atdala koka balsta dziļums, un liels daudzums minēto pāru ar sakrustotajiem statņiem (1a, 1b) ir izvietoti intervālos visā tā garumā.

2. Spraislis saskaņā ar 1. pretenziju, kur statņi (1a, 1b) pirmā (2) un trešā (4) segmenta zonās ir izveidoti ar izvīrzījumiem (5, 6) iebūvētu, perforētu metāla stiprinājumu veidā, turklāt izvīrzījumi ir pielāgoti, lai tos varētu iespiest koka virsmā un tie stingri savienotos ar kokmateriālu.

3. Spraislis saskaņā ar 1. pretenziju, kur statņi (1a, 1b) ir aprīkoti ar atvērumiem (7, 8), kuros ievietot naglas, skrūves vai kniedes nostiprināšanai pie koka virsmas.

4. Spraislis saskaņā ar 1. pretenziju, kur statņi ir izveidoti, no tērauda plāksnēm štancējot V-veida formas, kuras pēc tam vidū salauž uz pusēm, iegūstot divas simetriskas statņu puses.

5. Sprāklis saskaņā ar 1. pretenziju, kur statņi ir stāncēti, lai izveidotu statņus ar vienmērīgu platumu visā to garumā, un pēc tam daļas gar otrā segmenta malām, parasti pie plāksnes labajiem stūriem, tiek pārlocītas.

6. Sienas daļa, kas izveidota, savienojot vairākus sprāklus saskaņā ar 1. pretenziju.

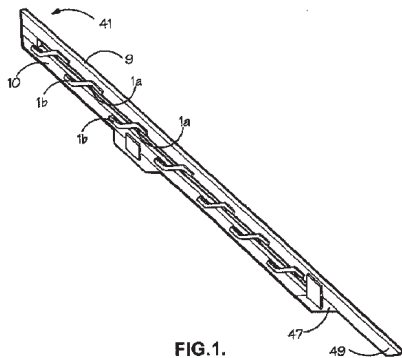


FIG. 1.

- (51) **A47C 27/14**⁽²⁰⁰⁶⁰¹⁾ (11) **2554077**
- (21) 12007430.7 (22) 15.09.2009
- (43) 06.02.2013
- (45) 09.10.2013
- (31) 386931 (32) 24.04.2009 (33) US
- (62) EP09807528.6 / EP2421410
- (73) IMHOLD, naamloze vennootschap, Heimolenstraat 101, B-9100 Sint-Niklaas, BE
- (72) POPPE, Willy, BE
- (74) Donné, Eddy, M.F.J.Bockstael, Arenbergstraat 13, 2000 Anvers, BE
- Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PUTU SLĀNIS UN PUTU JOSLA, KAS PAREDZĒTI PUTU ATSPERES VEIDOŠANAI, UN PUTU ATSPERES IZGATAVOŠANAS METODE**
FOAM LAYER AND FOAM STRIP FOR FORMING A FOAM SPRING AND A METHOD FOR MANUFACTURING A FOAM SPRING

(57) 1. Putu slānis (6) putu atspere (1) cauruļveida elastīga korpusa (2) veidošanai, turklāt putu slānim (6) ir zonas (16) ar iegriezumiem (17), kas alternē ar zonām (18) bez iegriezumiem (17), turklāt pēc tam, kad no putu slāņa (6) ir izveidots cauruļveida korpus (2), minētie iegriezumi (17) cauruļveida korpusā (2) veido caurumus (3) un minētās zonas (16) ar iegriezumiem (17) veido noteiktu cauruļveida korpusa (2) daļu (16) ar caurumiem (3), un minētās zonas (18) bez iegriezumiem (17) veido noteiktu cauruļveida korpusa (2) daļu (18), kas nav aprīkota ar caurumiem (3).

2. Putu slānis (6) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tam ir pirmais paralēlo sānu sienu (9, 10) pāris, turklāt iegriezumi (17) plešas no pāra pirmās sānu sienas (10) līdz pāra otrai sānu sienai (9), turklāt pēc tam, kad no putu slāņa (6) ir izveidots cauruļveida korpus (2), minētās paralēlās sānu sienas (9, 10) veido cauruļveida korpusa (2) ārējo un iekšējo virsmu (4, 5) un minētie iegriezumi (17) veido caurumus (3), kas plešas radiāli cauri cauruļveida korpusam (2).

3. Putu slānis (6) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka iegriezumi (17) stiepjās pa daudzām pārtrauktām paralēlām līnijām (13).

4. Putu slānis (6) saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka līnijas (13) viena no otras ir vienādos attālumos.

5. Putu slānis (6) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iegriezumi (17) ir pozicionēti saskaņā ar zigzagveida rakstu, turklāt iegriezumi (17) pa blakus esošajām līnijām (13) garenass virzienā ir izvietoti ar nobīdi.

6. Putu slānis (6) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka zonas (16) ar iegriezumiem (17) noteiktā veidā ir izvietotas pamīšus pret zonām (18) bez iegriezumiem (17).

7. Josla (8) putu atspere (1) cauruļveida elastīga korpusa (2) veidošanai, pie kam josla (8) ir veidota no vismaz viena

putu slāņa (6) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt josla (8) ir taisnstūra formā un tai ir otrs paralēlo sānu sienu (11, 12) pāris, kuras ir pielāgotas nekustīgai piestiprināšanai vienai pie otras, kad veido cauruļveida korpusu (2).

8. Josla (8) saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tai ir simetrijas ass (X-X') un ka zonas (16) ar iegriezumiem (17) ir paralēlas simetrijas asij (X-X').

9. Josla (8) saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tai ir iegriezumu (17) sērija, kas plešas vienā virzienā un kuru aptver attiecīgās zonas (18), kas nesatur iegriezumus (17), turklāt pretstatīto sānu sienu (11, 12) otrs pāris plešas iegriezumu (17) virzienā.

10. Putu atspere (1) spilveniem, polsteriem, matračiem vai tamlīdzīgiem izstrādājumiem, turklāt putu atsperei (1) ir no putām veidots cauruļveida elastīgs korpus (2), kas veido ārējo sienu, ar caurumiem (3), kas no ārējās virsmas (4) plešas uz iekšējo virsmu (5), raksturīga ar to, ka cauruļveida korpus (2) satur minētos caurumus (3) tikai ierobežotā virsmas (4) daļā (16), un ar to, ka šī ierobežotā daļa (16) alternē ar virsmas (4) ierobežoto daļu (18), kas nav aprīkota ar minētajiem caurumiem (3), pie kam:

cauruļveida elastīgais korpus (2) ir izveidots no joslas (8) saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai vai no putu slāņa (6) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie tam josla (8) vai putu slānis (6) ir saliekti un šajā ieliektajā konfigurācijā slāni (6) vai josla (8) esošie iegriezumi (17) tiek atvērti, veidojot caurumus (3).

11. Putu atspere (1) saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ierobežotā virsmas (4) daļa (18), kas nav aprīkota ar minētajiem caurumiem (3), atspere (1) cauruļveida korpusa (2) sienā veido gareniskas stiprības ribas (7).

12. Putu atspere (1) saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka caurumi (3) galvenokārt ir dimanta kristālu formā.

13. Metode putu atspere (1) izgatavošanai ar cauruļveidīgu, elastīgu korpusu (2), kas ir paredzēta lietošanai spilvenos, matračos vai tamlīdzīgos izstrādājumos, turklāt metode satur: pārtrauktu iegriezumu (17) nodrošināšanu uz putu slāņa (6) vismaz vienas daļas (16) paralēlām līnijām (13) un ar iegriezumiem (17) aprīkotās daļas (16) pamīšus izvietošanu attiecībā pret blakus esošo putu slāņa (6) daļu (18), kas nav aprīkota ar minētajiem iegriezumiem (17); taisnstūra formas joslas (8) izgriešanu no šī putu slāņa (6); joslas (8) abu pretstatīto galu (11-12) saliekšanu viena attiecībā pret otru un abu pretstatīto galu (11-12) nostiprināšanu cauruļveida formā, veidojot cauruļveida elastīgu korpusu (2), kurā daļas (16) ar iegriezumiem (17) un blakus esošās daļas (18) bez iegriezumiem (17) atspere (1) cauruļveida korpusā (2) veido stiprības ribas (7).

14. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka daļas (16) ar iegriezumiem (17) un blakus esošās daļas (18) bez iegriezumiem (17) tiek izvietotas pamīšus noteiktā veidā.

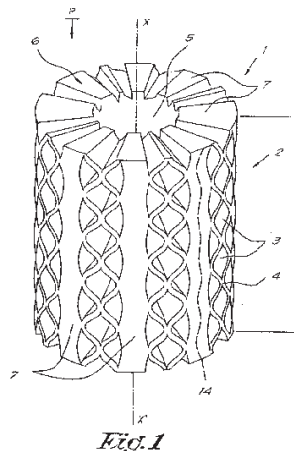


FIG. 1

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/LV2014/0013/z | (22) 07.04.2014 |
| (54) Jauni savienojumi ar inhibitoru aktivitāti pret nātrija atkarīgiem nesējiem | |
| (71) MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION, 2-6-18, Kitahama Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-8505, JP | |
| (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV | |
| (92) EU/1/13/884/001-008, | 15.11.2013 |
| (93) EU/1/13/884/001-008, | 15.11.2013 |
| (95) Kanagliflozīns (INVOKANA) | |
| (96) 04771314.4, | 30.07.2004 |
| (97) EP1651658, | 16.01.2013 |

- | | |
|---|------------------------|
| (21) C/LV2014/0014/z | (22) 08.04.2014 |
| (54) Karbamātaizvietoti pirazolopiridīni | |
| (71) BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE | |
| (74) Lūcija KUZJUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | |
| (92) EU/1/13/907, | 27.03.2014 |
| (93) EU/1/13/907, | 27.03.2014 |
| (95) Riociguats (ADEMPAS) | |
| (96) 03727359.6, | 25.04.2003 |
| (97) EP1506193, | 21.06.2006 |

- | | |
|--|------------------------|
| (21) C/LV2014/0015/z | (22) 08.04.2014 |
| (54) Fenetanolamīna atvasinājumi elpošanas sistēmas slimību ārstēšanai | |
| (71) GLAXO GROUP LIMITED, 980 Great Weat Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB | |
| (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (92) EU/1/13/886/001-006, | 13.11.2013 |
| (93) EU/1/13/886/001-006, | 13.11.2013 |
| (95) Vilanterols (RELVAR ELLIPTA) | |
| (96) 02760407.3, | 09.11.2002 |
| (97) EP1425001, | 17.12.2008 |

- | | |
|--|------------------------|
| (21) C/LV2014/0016/z | (22) 11.04.2014 |
| (54) Stabilizēta prostaglandīna kompozīcija | |
| (71) FERRING BV, 2132 JX Hoofddorp, NL | |
| (74) Vladimirs ANOHINS, TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (92) LV 13-0264, | 20.12.2013 |
| (93) EEZ-PL 03194/0112, | 01.11.2013 |
| (95) Misoprostols (MISODEL) | |
| (96) 05763115.2, | 28.07.2005 |
| (97) EP1776090, | 04.09.2013 |

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/LV2014/0005/z | (22) 29.01.2014 |
| (54) (Z)-2-ciān-3-hidroksi-but-2-ēnskābes-(4'-trifluormetilfenil)-amīda izmantošana izkļiedētās sklerozes ārstēšanai | |
| (73) AVENTIS PHARMACEUTICALS INC., Bridgewater, NJ 08807, US | |
| (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (92) EU/1/13/838/001-005, | 26.08.2013 |
| (93) EU/1/13/838/001-005, | 26.08.2013 |
| (94) 04.04.2027 | |
| (95) Teriflunomīds, tā stereoizomēri un farmaceitiski pieņemami sāļi (AUBAGIO) | |
| (96) 02763962.4, | 04.04.2002 |
| (97) EP1381356, | 25.05.2008 |

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			G			N		
A			GARDOVSKIS, Jānis	P-14-20	G01N33/53	NARBUTE, Inga	P-12-189	A61K36/87
AKOPJANA, Ināra	P-12-188	A61K47/02	-	-	C12Q1/68	-	-	A61K36/9066
-	-	A61K39/44	GERČIKOVS, Ilja	P-12-197	A61Q19/08	-	-	A61K36/67
B			GINOVKERS, Marks	P-12-180	F25B21/02	-	-	A61K36/82
BAJĀRE, Iveta	P-12-189	A61K36/87	-	-	F25B27/00	-	-	A61K36/45
-	-	A61K36/9066	GRUNDE, Uldis	P-12-194	H01H35/30	-	-	A61K36/18
-	-	A61K36/67	-	-	H03M1/12	-	-	A61K35/60
-	-	A61K36/82	-	-	H03M1/34	-	-	A61K35/12
-	-	A61K36/45	GUSOVIUS, Hans-Jörg	P-12-196	H04M3/22	NARBUTS, Zenons	P-14-20	G01N33/53
-	-	A61K36/18	-	-	D06M16/00	-	-	C12Q1/68
-	-	A61K35/60	-	-	D01B1/14	-	-	
-	-	A61K35/12	J		D06M101/04	O		
BEZRUKOVS, Valērijs	P-12-190	B05C7/02	JACKEVIČA, Ludmila	P-12-188	A61K47/02	ORLOVA, Svetlana	P-14-38	H02K19/10
-	-	B05D7/22	-	-	A61K39/44	-	-	H02K7/09
-	P-12-191	B05C7/02	JAKOBSONS, Ēriks	P-12-189	A61K36/87	OZOLA, Dace	P-14-31	F24J3/08
-	-	B05D7/22	-	-	A61K36/9066	-	-	E21B7/04
BĒRZIŅŠ, Agris	P-12-190	B05C7/02	-	-	A61K36/67	OZOLIŅA, Agnese	P-14-09	E21B33/14
-	-	B05D7/22	JAUNALKSNE, Inta	P-14-09	A61K36/82	-	-	G01N33/50
-	P-12-191	B05C7/02	-	-	A61K36/45	OZOLIŅŠ, Artūrs	P-14-20	A61P7/04
-	-	B05D7/22	JEVMENOVS, Igors	P-13-206	A61K36/18	-	-	G01N33/53
BLUMBERGA, Andra	P-13-35	E04B1/78	-	-	A61K35/60	OZOLS, Ojārs	P-14-31	C12Q1/68
BLUMBERGA, Dagnija	P-13-35	E04B1/78	JĒGERE, Sanda	P-12-189	A61K35/12	-	-	F24J3/08
BRINKS, Jānis	P-14-25	C10L1/02	-	-	A61K35/12	-	-	E21B7/04
-	-	C09F7/10	-	-	G01N33/50	-	-	E21B33/14
BUTIKOVA, Jeļena	P-13-179	H01L31/02	-	-	A61P7/04	P		
-	-	H01L31/04	-	-	B29B17/00	PAULA STRADIŅA		
C			JEVMEŅOVS, Igors	P-13-206	C08J11/10	KLĪNISKĀ		
CIELĒNS, Indulis	P-12-188	A61K47/02	-	-	A61K36/87	UNIVERSITĀTES		
-	-	A61K39/44	JĒGERE, Sanda	P-12-189	A61K36/9066	SLIMNĪCA, VSIA	P-14-09	G01N33/50
D			-	-	A61K36/67	-	-	A61P7/04
DABARE, Līga	P-14-28	C04B38/00	-	-	A61K36/82	PECENKA, Ralf	P-12-196	D06M16/00
DIRBA, Jānis	P-14-38	H02K19/10	KAMPARS, Valdis	P-14-25	A61K36/45	-	-	D01B1/14
-	-	H02K7/09	-	-	A61K36/18	-	-	D06M101/04
DREMAKOVS, Vladislavs	P-12-180	F25B21/02	KAŠS, Kristaps	P-13-35	A61K35/60	PLEIKŠNIS, Staņislavs	P-12-200	C04B18/18
-	-	F25B27/00	KIRILOVS, Edgars	P-12-196	A61K35/12	-	-	C04B18/24
-	-	H01H35/30	-	-	-	POĻAKOVS, Boriss	P-13-179	H01L31/02
DZINTARS, AS	P-12-197	A61Q19/08	KROIČA, Juta	P-14-13	C12Q1/06	-	-	H01L31/04
E			KŪLIS, Pēteris	P-13-179	H01L31/02	PRIEDĪTIS, Pēteris	P-14-20	G01N33/53
ELEKTRONIKAS UN			L		H01L31/04	-	-	C12Q1/68
DATORZINĀTŅU			LANDO, Olga	P-12-197	A61Q19/08	PUGAČEVŠ, Vladislavs	P-14-38	H02K19/10
INSTITŪTS	P-12-194	H03M1/12	LĀTIJAS			-	-	H02K7/09
-	-	H03M1/34	BIOMEDICĪNAS			R		
-	-	H04M3/22	PĒTĪJUMU UN			RENHOFA, Regīna	P-12-188	A61K47/02
Ē			STUDIJU CENTRS	P-12-188	A61K47/02	-	-	A61K39/44
ĒRGLIS, Andrejs	P-12-189	A61K36/87	LĀTIJAS		A61K39/44	RĒZEKNES		
-	-	A61K36/9066	UNIVERSITĀTES			AUGSTSKOLA,		
-	-	A61K36/67	CIETVIELU			Vides tehnoloģiju		
-	-	A61K36/82	FIZIKAS INSTITŪTS	P-13-179	H01L31/02	pārņemšanas kontaktpunkts	P-12-200	C04B18/18
-	-	A61K36/45	LĀCIS, Romans	P-14-09	H01L31/04	-	-	C04B18/24
-	-	A61K36/18	-	-	G01N33/50	RĪGAS STRADIŅA		
-	-	A61K35/60	LESIŅŠ, Andris	P-12-190	A61P7/04	UNIVERSITĀTE	P-14-09	G01N33/50
-	-	A61K35/12	-	-	G01N33/53	-	-	A61P7/04
ĒRGLIS, Kristaps	P-12-189	A61K36/87	LEŠČINSKIS, Oskars	P-12-191	B05C7/02	-	-	C12Q1/06
-	-	A61K36/9066	-	-	B05D7/22	-	-	G01N33/53
-	-	A61K36/67	LEŠČINSKIS, Oskars	P-14-28	B05C7/02	RĪGAS TEHNISKĀ		
-	-	A61K36/82	LEVINS, Nikolajs	P-14-38	C04B38/00	UNIVERSITĀTE	P-13-35	E04B1/78
-	-	A61K36/45	-	-	H02K19/10	-	-	C10L1/02
-	-	A61K36/18	M		H02K7/09	-	-	C09F7/10
-	-	A61K35/60	MĀLIŅŠ, Kristaps	P-14-25	C10L1/02	ROSTOKA, Dagnija	P-14-13	C04B38/00
-	-	A61K35/12	-	-	C09F7/10	-	-	C12Q1/06
F			MĀRCIŅŠ, Guntis	P-13-179	H01L31/02	S		
FIZIKĀLĀS			-	-	H01L31/04	SISTĒMU		
ENERĢĒTIKAS			MINTĀLE, Iveta	P-12-189	A61K36/87	INOVĀCIJAS, AS	P-12-189	A61K36/87
INSTITŪTS	P-14-38	H02K19/10	-	-	A61K36/9066	-	-	A61K36/9066
-	-	H02K7/09	-	-	A61K36/67	-	-	A61K36/67
-	-		-	-	A61K36/82	-	-	A61K36/82
-	-		-	-	A61K36/18	-	-	A61K36/45
-	-		-	-	A61K35/60	-	-	A61K36/18
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	A61K35/60
-	-		-	-	A61K35/12	STEPANOVS, Kaspars	P-14-20	A61K35/12
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	G01N33/53
-	-		-	-	A61K35/12	STRADIŅŠ, Pēteris	P-14-09	C12Q1/68
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	G01N33/50
-	-		-	-	A61K35/12	STRIĶE, Eva	P-14-09	A61P7/04
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	G01N33/50
-	-		-	-	A61K35/12	STRODS, Arnis	P-12-188	A61P7/04
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	A61K47/02
-	-		-	-	A61K35/12	-	-	A61K39/44

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
-	P-13-211	C07D239/72	Z		
-	-	C07D271/10	ZAKE, Maija	P-13-180	C10L5/44
-	P-13-213	B63H1/36	ZEMČENKOVŠ,		
-	P-14-21	B28B1/52	Vjačeslavs	P-13-48	B23P15/12
			ZICĀNE, Daina	P-13-188	C07D239/72
			-	-	C07D249/08
			-	P-13-211	C07D239/72
			-	-	C07D271/10
S					
SAUHATS, Antans	P-13-91	H02J13/00			
-	-	H02H7/00			
-	-	G06F19/00			
SAVKOVŠ, Konstantīns	P-13-171	B32B5/18			
-	-	B29D99/00			
-	-	B64C3/00			
SEDMALE, Gaida	P-13-84	C04B33/02			
-	-	C04B14/10			
SEMĶONOVŠ, Pāvels	P-13-184	A23L1/29			
-	-	C12N1/20			
-	-	C12R1/01			
-	-	A61K36/82			
-	P-13-185	C12N1/20			
-	-	C12N1/16			
-	-	A23L2/00			
SOLEPHARM PHARMACEUTICALS, SIA	P-12-151	A61K36/185			
-	-	A61K35/64			
-	-	A61P11/04			
SOLODOVŅIKS, Valentīns	P-13-180	C10L5/44			
Š					
ŠAHMENKO, Genādijs	P-13-74	B01J20/22			
-	-	B01J20/30			
-	-	B01J23/74			
ŠIŠKINS, Andrejs	P-12-205	B01J20/28			
-	-	B01J23/74			
-	P-13-47	B01J20/06			
-	-	B01J20/10			
-	-	B01J20/20			
-	-	B01J20/30			
-	P-13-74	B01J20/22			
-	-	B01J20/30			
-	-	B01J23/74			
ŠPERBERGA, Ingunda	P-13-84	C04B33/02			
-	-	C04B14/10			
T					
TELIŠEVA, Gaiņa	P-13-180	C10L5/44			
TETERE, Zenta	P-13-188	C07D239/72			
-	-	C07D249/08			
-	P-13-211	C07D239/72			
-	-	C07D271/10			
TOROPOVS, Nikolajs	P-13-74	B01J20/22			
-	-	B01J20/30			
-	-	B01J23/74			
TREIJS, Juris	P-12-205	B01J20/28			
-	-	B01J23/74			
-	P-13-47	B01J20/06			
-	-	B01J20/10			
-	-	B01J20/20			
-	-	B01J20/30			
TURKS, Māris	P-13-188	C07D239/72			
-	-	C07D249/08			
-	P-13-211	C07D239/72			
-	-	C07D271/10			
U					
UPĪTIS, Andris	P-13-184	A23L1/29			
-	-	C12N1/20			
-	-	C12R1/01			
-	-	A61K36/82			
-	P-13-185	C12N1/20			
-	-	C12N1/16			
-	-	A23L2/00			
URBAHA, Margarita	P-13-171	B32B5/18			
-	-	B29D99/00			
-	-	B64C3/00			
URBAHS, Aleksandrs	P-13-171	B32B5/18			
-	-	B29D99/00			
-	-	B64C3/00			
UTĀNS, Andrejs	P-13-91	H02J13/00			
-	-	H02H7/00			
-	-	G06F19/00			
V					
VALDMANIS, Raimonds	P-13-180	C10L5/44			
VOICEHOVSKA, Jūlija	P-13-155	A61Q19/00			
-	-	A61P17/00			

Izgdrojumu 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
Izgdrojumu patentu publikācijas			Izgdrojumu pieteikumu publikācijas		
P-12-180	14876	F25B21/02	P-12-120	14786	A61H39/00
-	-	F25B27/00	-	-	A63B37/00
-	-	H01H35/30	P-12-151	14787	A61K36/185
P-12-188	14863	A61K47/02	-	-	A61K35/64
-	-	A61K39/44	-	-	A61P11/04
P-12-189	14862	A61K36/87	P-12-205	14822	B01J20/28
-	-	A61K36/9066	-	-	B01J23/74
-	-	A61K36/67	P-13-47	14820	B01J20/06
-	-	A61K36/82	-	-	B01J20/10
-	-	A61K36/45	-	-	B01J20/20
-	-	A61K36/18	-	-	B01J20/30
-	-	A61K35/60	P-13-48	14823	B23P15/12
-	-	A61K35/12	P-13-74	14821	B01J20/22
P-12-190	14866	B05C7/02	-	-	B01J20/30
-	-	B05D7/22	-	-	B01J23/74
P-12-191	14867	B05C7/02	P-13-84	14839	C04B33/02
-	-	B05D7/22	-	-	C04B14/10
P-12-194	14881	H03M1/12	P-13-91	14832	H02J13/00
-	-	H03M1/34	-	-	H02H7/00
-	-	H04M3/22	-	-	G06F19/00
P-12-196	14873	D06M16/00	P-13-107	14770	A01F29/04
-	-	D01B1/14	-	-	A01F29/06
-	-	D06M101/04	-	-	A01F29/08
P-12-197	14864	A61Q19/08	P-13-108	14781	F26B17/08
P-12-200	14869	C04B18/18	P-13-155	14788	A61Q19/00
-	-	C04B18/24	-	-	A61P17/00
P-13-35	14874	E04B1/78	P-13-171	14811	B32B5/18
P-13-179	14879	H01L31/02	-	-	B29D99/00
-	-	H01L31/04	-	-	B64C3/00
P-13-206	14868	B29B17/00	P-13-180	14813	C10L5/44
-	-	C08J11/10	P-13-184	14805	A23L1/29
P-14-09	14877	G01N33/50	-	-	C12N1/20
-	-	A61P7/04	-	-	C12R1/01
P-14-13	14872	C12Q1/06	-	-	A61K36/82
P-14-20	14878	G01N33/53	P-13-185	14814	C12N1/20
-	-	C12Q1/68	-	-	C12N1/16
P-14-25	14871	C10L1/02	-	-	A23L2/00
-	-	C09F7/10	P-13-188	14840	C07D239/72
P-14-28	14870	C04B38/00	-	-	C07D249/08
P-14-31	14875	F24J3/08	P-13-191	14816	G01N33/52
-	-	E21B7/04	P-13-211	14841	C07D239/72
-	-	E21B33/14	-	-	C07D271/10
P-14-32	14865	A63B69/12	P-13-213	14826	B63H1/36
P-14-38	14880	H02K19/10	P-14-21	14849	B28B1/52
-	-	H02K7/09	-	-	-

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu nodevu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdes Apelācijas padomē rakstveida iebildumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- (111) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number
- (141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration
- (151) Reģistrācijas datums
Registration date
- (210) Pieteikuma numurs
Application number
- (220) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (300) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):
reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia):
registration number, registration date
- (399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)
- (511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services
- (526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)
- (531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Viēnes klasifikācijas - CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification - CFE)
- (540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark
- (551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark
- (554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark
- (555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark
- (556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics
- (571) Zīmes apraksts
Description of mark

- (580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)
- (591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed
- (600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Kopienas preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a Community Trade Mark application
- (641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)
- (646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)
- (732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country
- (740) Pārstāvis (patentpilnvarotais, preču zīmju aģents), adrese
Representative (patent attorney, trademark agent), address
- (791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country
- (881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration
- (885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration

(111) **Reģ. Nr.** M 67 461
(210) **Pieteik.** M-08-1809

(151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(220) **Pieteik.dat.** 28.11.2008

PURESEA

- (732) **Īpašn.** MSD INTERNATIONAL HOLDINGS GMBH; Weystrasse 20, CH-6000 Luzern 6, CH
- (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
- (511) **5** sāli saturoši aerosoli degunam un deguna pilieni

(111) **Reģ. Nr.** M 67 462 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-74 (220) **Pieteik.dat.** 01.05.2004

L112

(600) Kopienas preču zīmes 002349728 daļēja konversija
 (732) **Īpašn.** CERTMEDICA INTERNATIONAL GMBH;
 Magnolienweg 17, 63741 Aschaffenburg, DE
 (740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Aģentūra "TRIA ROBIT";
 Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **5** farmaceutiskie preparāti; medicīniskie preparāti orālai
 lietošanai; pārtikas piedevas medicīniskiem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 67 463 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-90 (220) **Pieteik.dat.** 31.01.2013
 (531) **CFE ind.** 27.7.1; 27.7.11; 29.1.14



(526) **Disklamācija** skaitlis '21' un vārdiskais apzīmējums
 'CIGARETE' atsevišķi netiek aizsargāti
 (591) **Krāsu salikums** tumši dzeltens, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A.; Quai Jeanrenaud 3,
 2000 Neuchâtel, CH
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT';
 Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **34** tabaka; neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas
 izstrādājumi, to skaitā cigāri, cigaretes, cigarillas; tabaka
 cigarešu uztīšanai; pīpju tabaka, košļājamā tabaka,
 šņaucamā tabaka, tabaka ar krustnagliņu piedevu,
 zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas
 aizstājēji (izņemot medicīniskiem nolūkiem paredzētos);
 smēķēšanas piederumi, to skaitā cigarešu papīrs un
 cigarešu sagataves, cigarešu filtri, kārbas tabakai,
 cigarešu etvijas un pelnu trauki, pīpes, ierīces cigarešu
 uztīšanai; šķiltavas; sērkociņi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 464 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-619 (220) **Pieteik.dat.** 23.05.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.4

DION
BIOLINE

(732) **Īpašn.** DION BIOLINE, SIA; Kalnciema iela 9a-2, Rīga
 LV-1048, LV
 (511) **5** diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem
 nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura
 bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; minētās preces
 vai to izejvielas ir bioloģiskās lauksaimniecības produkti

(111) **Reģ. Nr.** M 67 465 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1029 (220) **Pieteik.dat.** 10.09.2013
 (531) **CFE ind.** 26.5.1; 26.5.18; 29.1.15

versupack

(591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, gaiši zils, zils, pelēks
 (732) **Īpašn.** VERSUPACK, SIA; Lielirbes iela 17A-35, Rīga LV-1046,
 LV
 (740) **Pārstāvis** Gunta LIVČĀNE; Lielirbes iela 17A-35, Rīga
 LV-1055
 (511) **35** reklāma; papīra, alumīnija, putupolistirola (PS),
 plastmasas, polipropilēna (PP), polietilēntereftalāta
 (PET, PETE, rPET) iepakojuma, vienreiz lietojamo
 trauku un iepakojuma, galda piederumu un trauku,
 higiēnas, sanitāro un dezinfekcijas līdzekļu, kancelejas
 preču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības
 pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 466 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1062 (220) **Pieteik.dat.** 18.09.2013

FARINGOMOSS

(732) **Īpašn.** SOLEPHARM PHARMACEUTICALS, SIA; Alkšņu iela 4,
 Jaunmārupe, Mārupes nov. LV-2166, LV
 (511) **5** farmaceutiskie un veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 67 467 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1087 (220) **Pieteik.dat.** 25.09.2013
 (531) **CFE ind.** 1.7.6; 29.1.13

Cheese moon
 RESTORĀNS | PICĒRIJA

(591) **Krāsu salikums** dzeltens, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RESTORĀNU SERVISS, SIA; Dunties iela 23a, Rīga
 LV-1005, LV
 (740) **Pārstāvis** Gita KOCIŅA; Dunties iela 23a, Rīga LV-1005
 (511) **43** restorānu un picēriju pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 468 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1199 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2014

APŠERON

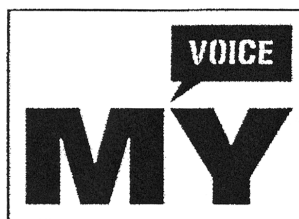
(732) **Īpašn.** Rolands SEIFULLAJEVs; Stabu iela 47-19, Rīga
 LV-1011, LV
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 469 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1204 (220) **Pieteik.dat.** 18.10.2013
 (531) **CFE ind.** 3.5.1; 3.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** KALNINI LV, SIA; Maskavas iela 222c-15, Rīga LV-1019, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 470 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1255 (220) **Pieteik.dat.** 05.04.2005
 (531) **CFE ind.** 1.15.21; 26.4.2; 26.4.5; 26.4.7; 26.4.22; 26.4.24



- (600) Kopienas preču zīmes 004373585 konversija
 (732) **Īpašn.** P7S1 BROADCASTING EUROPE B.V.; Radarweg 60, 1043 MT Amsterdam, NL
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
 (511) **9** aparāti skaņas, attēlu, datu un video ierakstam, reproducēšanai, pārraidei un uzglabāšanai; spēļu aparāti; datorspēļu un elektronisko spēļu aparāti un ierīces izklaides nolūkiem; datoru programmatūra; datorspēles, elektroniskās spēles; videospēles izmantošanai kopā ar televizoru; spēļu lasāmatmiņas kompaktdiski; audiospēles; datorspēļu un videospēļu kasetes; videospēļu automāti; datorspēļu kasetnes; datorspēļu programmas; datorspēļu audiokasetes; audioieraksti, videoieraksti un datu ieraksti; skaņu ieraksti; kinofilmās un fotofilmas; ierakstītas kinolentes un videolentes; MP3 failu atskaņotāji; kompaktdisku un ciparvideodisku atskaņotāji; portatīvie mūzikas atskaņotāji; digitālie fotoaparāti; mobilie telefoni un bezvadu mobilo telefonu aprīkojums un piederumi, arī mobilo telefonu priekšējie paneļi; lejupielādējami zvanu signāli, mūzika, MP3 faili, grafika, spēles, filmas, animācijas filmas, radio un televīzijas programmas, šovi, seriāli, koncerti, pasākumi un citi priekšnesumi, kā arī videoattēli; bezvadu pārraides un mobilo sakaru ierīces, kas dod iespēju balsot un saņemt bals, audio un teksta ziņojumus no citām bezvadu mobilajām sakaru ierīcēm; saulesbrilles un brilles; kredītkartes; priekšapmaksas kartes; magnētiskie datu nesēji, kas satur attēlu un/vai skaņu; lāzerdiski; videodiski; kompaktdiski; lasāmatmiņas kompaktdiski; interaktīvie kompaktdiski; ciparvideodiski; magnētiskās lentes; videokasetes; ierakstu kasetnes; atmiņas kartes ar spēļfilmām, ziņām, sporta un televīzijas seriāliem, dokumentālām filmām, spēļu šoviem, varietē šoviem, televīzijas realitātes šoviem, animācijas filmām, koncertiem un citiem priekšnesumiem; atmiņas nesēji; interaktīvie kompaktdiski un lasāmatmiņas kompaktdiski (CD-ROM); futrāļi kasešu un disku pārnēsāšanai; interaktīvās

elektroniskās spēles; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi

- 16** papīrs, kartons, papīra un kartona izstrādājumi; iespiedprodukcija; grāmatas; gadagrāmatas; publikācijas; komiksu grāmatas; dziesmu grāmatas; žurnāli; biļeteni; avīzes; albumi; periodiskie izdevumi; populārzinātniski un sabiedriski politiski žurnāli; katalogi; rokasgrāmatas; kartes; brošūras; informatīvas lapas; plakāti; rakstāmlietas; etiķetes; kancelejas preces; rasēšanas un zīmēšanas materiāli, līdzekļi un instrumenti; lineāli; rakstāmlietas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparatūru); grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatu vāki; grāmatzīmes; iespiedburtu komplekti; zīmējumi; gleznas; fotogrāfijas; estampī; attēli; kalendāri; dienasgrāmatas; pildspalvas; zīmuļi; zīmuļu kārbīņas; zīmuļu penāļi; dāvanu aploksnes; ietinamais papīrs; piezīmju bloki; novelkamās bildītes; dzēšgumijas; apsveikuma kartītes; uzlīmes; mācību pulksteņi; papīra galdauti; papīra salvetes; salvetes; kosmētiskās salvetes; magnētiski nekodētas telekartes; magnētiski nekodētas kredītkartes; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 25** apģērbi, apavi un galvassegas; sporta tērpi; peldkostīmi; apģērbi atpūtai; trikotāžas apģērbi; naktstērpi; krekli; T-krekli un sporta krekli; džinsi; bikses; platmales un cepures; zābakā, kurpes, sandales, rītakurpes; jostas, kaklauti, cimdi, zeķes; kaklasaites; virsdrēbes; ikdienas apģērbi; žaketes, uzvalki, sieviešu svārkī, garās zeķes, zeķbikses, svīteri, kleitas, blūzes
- 28** spēles; rotaļlietas un spēļlietas; elektroniskās rotaļlietas un elektroniskās spēles; rokas datorspēles; galda spēles; vingrošanas un sporta piederumi; lelles un leļļu apģērbi, leļļu piederumi, leļļu mājas, leļļu mēbeles, leļļu mēbeļu piederumi; rotaļlācīši; rotaļu figūriņas; rotaļu transportlīdzekļi; rotaļu būvklucīši un rotaļu satiksmes līdzekļu trases; mīkstās rotaļlietas; plīša rotaļlietas; spēļu komplekti un rotaļlietu kastēs; baloni; rotaļlietas izjokošanai; suvenīru rotaļlietas ballītēm; rotaļu maskas; eglīšu rotājumi; spēļu kārtis; ar naudu vai žetoniem iedarbināmi elektriskie un elektroniskie aparāti izklaidei; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 35** dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju ērti iepazīties un iegādāties mazumtirdzniecībā skaņdarbus un muzikālus darbus ar telekomunikāciju un/vai interaktīvās televīzijas, un/vai Interneta vietnes un/vai katalogu starpniecību, kas ir specializēti šādu preču mārketingā un pārdošanā; patērētāju aptauju un balsošanas pakalpojumu organizēšana, arī tiešsaistes režīmā; balsošanas organizēšana tiešsaistē izklaides nolūkiem
- 38** telesakaru pakalpojumi; apraides pakalpojumi; sakaru pakalpojumi; radio un televīzijas apraide; televīzijas programmu apraide un pārraide; radioprogrammu apraide un pārraide; televīzijas pārraide, radiopārraide un apraide; radio un televīzijas apraide zemes tīklos, kabeļtīklos ar Interneta un satelītu starpniecību; datu pakalpojumu nodrošināšana un pārraidīšana zemes tīklos, kabeļtīklos ar Interneta un satelītu starpniecību; datu pārraide; ziņu pakalpojumu nodrošināšana; ziņojumu, datu, audio un attēlu pārraidīšana ar datoru palīdzību; ziņu aģentūru pakalpojumu nodrošināšana; informācijas sniegšana par iepriekšminētajiem pakalpojumiem ar Interneta vai cita tiešsaistes pakalpojuma nodrošinātāja palīdzību; daudzpiekļuves nodrošināšana informācijai par iepriekšminētajiem pakalpojumiem ar Interneta vai cita tiešsaistes pakalpojumu nodrošinātāja starpniecību; daudzpiekļuves nodrošināšana informācijai par programmēšanas pakalpojumiem un cita veida informācijai ar Interneta vai globālā tīmekļa starpniecību; kabeļtīklu, Interneta un satelītu pārraides pakalpojumi; bezvadu mobilo tālrunu pakalpojumi; telekomunikāciju pakalpojumi zvanu toņu, balss, mūzikas MP3 failu, grafiku, spēļu, filmu, animācijas filmu, radio un televīzijas programmu,

- šovu, seriālu, koncertu un citu priekšnesumu, kā arī videoattēlu un informācijas lejupielādei; telekomunikāciju pakalpojumi augšupielādētu zvanu toņu, balss, mūzikas MP3 failu, grafiku, spēļu, filmu, animācijas filmu, radio un televīzijas programmu, šovu, seriālu, koncertu un citu priekšnesumu, kā arī videoattēlu, informācijas un ziņu pārraidīšanai; balss un teksta ziņojumu sūtīšana un saņemšana; sakaru pakalpojumi, proti, audioierakstu un videoierakstu straumēšana Internetā
- 41 izglītības, mācību un apmācības, izklaides, sporta un kultūras pakalpojumi; skaņu un/vai vizuālo ierakstu veidošana; radio un televīzijas programmu veidošana; filmu un tiešraides izklaides programmu veidošana; animācijas kinofilmu un televīzijas pilnmetrāžas mākslas filmu veidošana; kino un televīzijas studiju pakalpojumi saistībā ar kino izklaidi, televīzijas izklaidi un tiešraides izklaides pasākumiem un šoviem; grāmatu, žurnālu un periodisko izdevumu publicēšanas pakalpojumi; deju šovu, mūzikas šovu un apbalvojumu pasniegšanas ceremoniju un šovu veidošana; komēdijšovu, spēļu šovu un sporta pasākumu veidošana tiešraidē vai vēlākai apraidei; dzīvās mūzikas koncertu veidošana; ziņu šovu veidošana; talantu konkursu, mūzikas un televīzijas balvu pasniegšanas ceremoniju organizēšana; koncertu organizēšana; stila un modes skašu izklaides organizēšana un vadīšana; nodrošināšana ar lejuplādējamiem zvanu toņiem, mūziku, MP3 failiem, grafikām, spēlēm, filmām, animācijas filmām, radio un televīzijas programmām, šoviem, seriāliem, koncertiem, pasākumiem un citiem priekšnesumiem, videoattēliem un informāciju izklaides nolūkiem; informācijas nodrošināšana izklaides jomā ar globālā tīmekļa palīdzību; pasākumu organizēšana, veidošana un vadīšana izglītošanas, kultūras vai izklaides nolūkiem; audioierakstu un/vai videoierakstu izplatīšanas pakalpojumi izklaides nolūkiem; mūzikas izdevniecību pakalpojumi

- kaklauti, cimdi, zeķes; kaklasaites; virsdrēbes; ikdienas apģērbi; žaketes, uzvalki, sieviešu svārki, garās zeķes, zeķbikses, svīteri, kleitas, blūzes
- 28 spēles; rotaļlietas un spēļlietas; elektroniskās rotaļlietas un elektroniskās spēles; rokas datorspēles; galda spēles; vingrošanas un sporta piederumi; lelles un leļļu apģērbi, leļļu piederumi, leļļu mājas, leļļu mēbeles, leļļu mēbeļu piederumi; rotaļlācīši; rotaļu figūriņas; rotaļu transportlīdzekļi; rotaļu būvklucīši un rotaļu satiksmes līdzekļu trases; mīkstās rotaļlietas; plīša rotaļlietas; spēļu komplekti un rotaļlietu kastēs; baloni; rotaļlietas izjokošanai; suvenīru rotaļlietas ballītiem; rotaļu maskas; eglīšu rotājumi; spēļu kārtis; ar naudu vai žetoniem iedarbināmi elektriskie un elektroniskie aparāti izklaidei; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 35 dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju ērti iepazīties un iegādāties mazumtirdzniecībā skaņdarbus un muzikālus darbus ar telekomunikāciju un/vai interaktīvās televīzijas, un/vai Interneta vietnes un/vai katalogu starpniecību, kas ir specializēti šādu preču mārķetingā un pārdošanā; patērētāju aptauju un balsošanas pakalpojumu organizēšana, arī tiešsaistes režīmā; balsošanas organizēšana tiešsaistē izklaides nolūkiem
- 38 telekomunikāciju pakalpojumi; apraides pakalpojumi; sakaru pakalpojumi; radio un televīzijas apraide; televīzijas programmu apraide un pārraide; radioprogrammu apraide un pārraide; televīzijas pārraide, radiopārraide un apraide; radio un televīzijas apraide zemes tīklos, kabeļtīklos, ar Interneta un satelītu starpniecību; datu pakalpojumu nodrošināšana un pārraidīšana zemes tīklos, kabeļtīklos, ar Interneta un satelītu starpniecību; datu pārraide; ziņu pakalpojumu nodrošināšana; ziņojumu, datu, audio un attēlu pārraidīšana ar datoru palīdzību; ziņu aģentūru pakalpojumu nodrošināšana; informācijas sniegšana par iepriekšminētajiem pakalpojumiem ar Interneta vai cita tiešsaistes pakalpojuma nodrošinātāja palīdzību; daudzpiekļuves nodrošināšana informācijai par iepriekšminētajiem pakalpojumiem ar Interneta vai cita tiešsaistes pakalpojumu nodrošinātāja starpniecību; daudzpiekļuves nodrošināšana informācijai par programmēšanas pakalpojumiem un cita veida informācijai ar Interneta vai globālā tīmekļa starpniecību; kabeļtīklu, Interneta un satelītu pārraides pakalpojumi; bezvadu mobilo tālrunu pakalpojumi; telekomunikāciju pakalpojumi zvanu toņu, balss, mūzikas MP3 failu, grafiku, spēļu, filmu, animācijas filmu, radio un televīzijas programmu, šovu, seriālu, koncertu un citu priekšnesumu, kā arī videoattēlu un informācijas lejupielādei; telekomunikāciju pakalpojumi augšupielādētu zvanu toņu, balss, mūzikas MP3 failu, grafiku, spēļu, filmu, animācijas filmu, radio un televīzijas programmu, šovu, seriālu, koncertu un citu priekšnesumu, kā arī videoattēlu, informācijas un ziņu pārraidīšanai; balss un teksta ziņojumu sūtīšana un saņemšana; sakaru pakalpojumi, proti, audioierakstu un videoierakstu straumēšana Internetā
- 41 izglītības, mācību un apmācības, izklaides, sporta un kultūras pakalpojumi; skaņu un/vai vizuālo ierakstu veidošana; radio un televīzijas programmu veidošana; filmu un tiešraides izklaides programmu veidošana; animācijas kinofilmu un televīzijas pilnmetrāžas mākslas filmu veidošana; kino un televīzijas studiju pakalpojumi saistībā ar kino izklaidi, televīzijas izklaidi un tiešraides izklaides pasākumiem un šoviem; grāmatu, žurnālu un periodisko izdevumu publicēšanas pakalpojumi; deju šovu, mūzikas šovu un apbalvojumu pasniegšanas ceremoniju un šovu veidošana; komēdijšovu, spēļu šovu un sporta pasākumu veidošana tiešraidē vai vēlākai apraidei; dzīvās mūzikas koncertu veidošana; ziņu šovu veidošana; talantu konkursu, mūzikas un televīzijas balvu pasniegšanas ceremoniju organizēšana; koncertu organizēšana; stila un modes skašu izklaides

(111) Reģ. Nr. M 67 471
(210) Pieteik. M-13-1256

(151) Reģ. dat. 20.06.2014
(220) Pieteik.dat. 08.12.2004

MY VOICE

- (600) Kopienas preču zīmes 004182093 konversija
- (732) **Īpašn.** P7S1 BROADCASTING EUROPE B.V.; Radarweg 60, 1043 MT Amsterdam, NL
- (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, RTga LV-1050
- (511) **16** papīrs, kartons, papīra un kartona izstrādājumi; iespaidprodukcija; grāmatas; gadagrāmatas; publikācijas; komiksu grāmatas; dziesmu grāmatas; žurnāli; biļeteni; avīzes; albumi; periodiskie izdevumi; populārzinātniski un sabiedriski politiski žurnāli; katalogi; rokasgrāmatas; kartes; brošūras; informatīvas lapas; plakāti; rakstāmlietas; etiķetes; kancelejas preces; rasēšanas un zīmēšanas materiāli, līdzekļi un instrumenti; lineāli; rakstāmlietas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatu vāki; grāmatzīmes; iespiegburtu komplekti; zīmējumi; gleznas; fotogrāfijas; estampi; attēli; kalendāri; dienasgrāmatas; pildspalvas; zīmuļi; zīmuļu kārbīņas; zīmuļu penāļi; dāvanu aploksnes; ietinamais papīrs; piezīmju bloki; novelkamās bildītes; dzēšgumijas; apsveikuma kartītes; uzlīmes; mācību pulksteņi; papīra galdauti; papīra salvetes; salvetes; kosmētiskās salvetes; magnētiski nekodētas telekartes; magnētiski nekodētas kredītkartes; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi
- 25 apģērbi, apavi un galvassegas; sporta tērpi; peldkostīmi; apģērbi atpūtai; trikotāžas apģērbi; naktstērpi; krekli; T-krekli un sporta krekli; džinsi; bikses; platmales un cepures; zābaki, kurpes, sandales, rītakurpes; jostas,

organizēšana un vadīšana; nodrošināšana ar lejuplādējamiem zvanu toniņiem, mūziku, MP3 failiem, grafikām, spēlēm, filmām, animācijas filmām, radio un televīzijas programmām, šoviem, seriāliem, koncertiem, pasākumiem un citiem priekšnesumiem, videoattēliem un informāciju izklaides nolūkiem; informācijas nodrošināšana izklaides jomā ar globālā tīmekļa palīdzību; pasākumu organizēšana, veidošana un vadīšana izglītošanas, kultūras vai izklaides nolūkiem; audioierakstu un/vai videoierakstu izplatīšanas pakalpojumi izklaides nolūkiem; mūzikas izdevniecību pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 472 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1263 (220) **Pieteik.dat.** 31.10.2013
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.10; 29.1.13

Marshal 
Media

(591) **Krāsu salikums** zelta, melns, balts
 (732) **Īpašn.** MARSHAL GROUP, SIA; Bieķensalas iela 6, Rīga LV-1004, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 473 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1264 (220) **Pieteik.dat.** 31.10.2013
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.10; 29.1.13

Marshal 
Group

(591) **Krāsu salikums** zelta, melns, balts
 (732) **Īpašn.** MARSHAL GROUP, SIA; Bieķensalas iela 6, Rīga LV-1004, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 474 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1266 (220) **Pieteik.dat.** 31.10.2013
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.12; 1.5.1; 1.5.11; 1.17.11; 18.1.23; 18.5.10; 27.3.15; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, dzeltens, balts
 (732) **Īpašn.** RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE; Kaļķu iela 1, Rīga LV-1658, LV

(511) **42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādes

(111) **Reģ. Nr.** M 67 475 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1268 (220) **Pieteik.dat.** 01.11.2013

NICE

(732) **Īpašn.** RŪJENAS SALDĒJUMS, SIA; Upes iela 5, Rūjiena, Rūjienas nov. LV-4240, LV
 (740) **Pārstāvis** Ķina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **30** saldējums

(111) **Reģ. Nr.** M 67 476 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1272 (220) **Pieteik.dat.** 01.11.2013
 (531) **CFE ind.** 7.1.16



L I G H T H O U S E

(732) **Īpašn.** LIGHTHOUSE, SIA; Anniņmuižas bulvāris 32-5, Rīga LV-1067, LV
 (511) **35** grāmatvedības, uzskaitvedības un audita pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 477 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1274 (220) **Pieteik.dat.** 01.11.2013

FASTA

(732) **Īpašn.** CERRERA FOODS, SIA; Kārļa Ulmaņa gatve 2, Rīga LV-1004, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi un to izstrādājumi; milti un labības produkti, tai skaitā makaroni un to izstrādājumi; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; cukurs, medus, melases sīrups; garšvielas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 478 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1276 (220) **Pieteik.dat.** 01.11.2013

Gardēža

(732) **Īpašn.** Normunds SKAUĢIS; Kalnciema iela 16-7, Rīga LV-1048, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **30** maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, tai skaitā tortes, cepumi, kūksi, kūkas, vafeles un konfektes; labības produkti, kas sagatavoti lietošanai pārtikā, tai skaitā auzu un citu graudaugu pārslas; milti un labības produkti; pankūkas; picas; piparkūkas; halva; sviesta maize; šokolāde un šokolādes izstrādājumi, tai skaitā trifeles, kakao izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 479 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1277 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2013

Švarca Restorāns

(732) **Īpašn.** BENKONS MMC; Heydar Aliyev prospekti 79/2, AZ 1029 Baku, AZ

- (740) **Pārstāvis** Linda ABU MERI, BENKONS, MMC Latvijas filiāle; Kaļķu iela 28, Rīga LV-1050
 (511) **43** apgāde ar uzturu; ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam (restorānos, bāros, kafējnicās)

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 480 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1278 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2013

Viesnīca Roma

- (732) **Īpašn.** BENKONS MMC; Heydar Aliyev prospekti 79/2, AZ 1029 Baku, AZ
 (740) **Pārstāvis** Linda ABU MERI, BENKONS, MMC Latvijas filiāle; Kaļķu iela 28, Rīga LV-1050
 (511) **43** apgāde ar uzturu; ēdienu un dzērienu pagatavošana tūlītējam patēriņam; viesu izmitināšana un uztura nodrošināšana viesnīcā; apmešanās vietu rezervēšanas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 481 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1279 (220) **Pieteik.dat.** 04.11.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

MARTAV

- (732) **Īpašn.** BJB, SIA; Raiņa bulvāris 15, Rīga LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Reinis KOZLOVSKIS; Kvēles iela 15 k-8-16, Rīga LV-1050
 (511) **43** bāru, restorānu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 482 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1325 (220) **Pieteik.dat.** 14.11.2013
 (531) **CFE ind.** 25.1.9; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zeltains, tumši zeltains, sudrabains, melns, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** UAB "ITALIANA LT"; A. Juozapavičiaus pr. 82, LT-45214 Kaunas, LT
 (740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga LV-1035
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 483 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1326 (220) **Pieteik.dat.** 14.11.2013
 (531) **CFE ind.** 5.7.10; 5.13.6; 24.5.7; 25.1.17; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši zeltains, melns, balts, sudrabains, zils
 (732) **Īpašn.** UAB "ITALIANA LT"; A. Juozapavičiaus pr. 82, LT-45214 Kaunas, LT
 (740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga LV-1035
 (511) **33** dzirkstošie vīni; aromatizēti dzirkstošo vīnu dzērieni

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 484 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1329 (220) **Pieteik.dat.** 15.11.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

HAVAL

- (732) **Īpašn.** GREAT WALL MOTOR COMPANY LIMITED; 2266 Chaoyang South Street, 071000 Baoding, Hebei, CN
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **3** smaržas; ēteriskās eļļas, proti, aromātiskās vielas
6 atslēgu ķēdītes, piekariņi un riņķi no metāla
8 rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces, to skaitā manikīra piederumu komplekti, uzgriežņu atslēgas, plakanknaibles, skrūvgrieži un vītņurbji; naži, to skaitā kabatas naži un spalvu nažiši; bārdas skujamie aparāti; elektriskie un neelektriskie skuveklji
11 rokas lukturi; elektriskie kabatas lukturiši; matu žāvētāji
12 velosipēdi; gaisa sūkņi velosipēdiem un motocikliem; bērnu ratiņi
14 juvelierizstrādājumi, proti, dekoratīvas piespraudes, amuleti un breloki, ķēdītes, aproču pogas, dekoratīvi atslēgu piekariņi, dekoratīvas spraudītes, rokassprādzes un kaklarotas; rokaspulksteņi; hronometri
18 somas; skolas somas; vizītkaršu maki (kabatas portfeļi); ceļojumu lādes; mugursomas; kabatas portfeļi; iepirkumu somas; rokassomas; čemodāni; plecu somas; sporta somas; ādas mapes dokumentiem; koferi; lietussargi; lietussargu pārvalki; saulesargi; jātnieku segli
20 mēbeles; krēsli, to skaitā guļamkrēsli; pudeļu korķi; pudeļu aizbāžņi, nemetāliski
21 metāla katliņi un galda piederumi tūristiem un kareivjiem; korķviļķi; pudeļu attaisāmie; pusdienu kārbīņas; papīra divieļu automāti; siltumizolējošas tilpnes dzērieniem; siltumizolējošas tilpnes pārtikas produktiem; termosi;

servīzes, to skaitā tējas servīzes; trauki dzeršanai, to skaitā krūzītes, krūzes, kausi ar osu un glāzes; liķiera glāžu komplekti; pudeles; izstrādājumi no keramikas mājsaimniecības nolūkiem

- 25** apģērbi, to skaitā krekli (vīriešu), krekliblūzes un sporta krekliņi, sporta krekli (bez piedurknēm), uzvalki, jakas un žaketes, T-krekli, trikotāžas izstrādājumi, bērnu apģērbi, apģērbi zīdaiņa pūriņam, mežģīņu vai zīda apmetņi (mantijas), kaklasaites, šalles un kaklauti, zeķturi un korsetes, riteņbraukšanas apģērbi un slēpošanas apģērbi; slēpošanas cimdi; apavi, to skaitā sporta apavi, kurpes un čības; galvassegas, to skaitā cepures
- 28** spēles un rotaļlietas, to skaitā mērogā darināti transportlīdzekļu modeļi, rotaļu transportlīdzekļi, skrejriteņi (rotaļlietas), lidojošie diski (rotaļlietas) un spēļu bumbas; golfa nūjas; golfa somas ar un bez rīteņiem; slēpes; kāju sargi (sporta piederumi); sporta spēļu cimdi, to skaitā golfa cimdi; makšķeres

(111) **Reģ. Nr.** M 67 485 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1342 (220) **Pieteik.dat.** 21.11.2013
 (531) **CFE ind.** 1.15.19; 26.5.3; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, rozā, zils, balts
 (732) **Īpašn.** EURO GAS, SIA; Ventas iela 5, Sigulda, Siguldas nov. LV-2150, LV
 (511) **35** sašķidrinātās gāzes degvielas transportlīdzekļiem tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 486 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1374 (220) **Pieteik.dat.** 02.12.2013
 (531) **CFE ind.** 3.9.1



- (732) **Īpašn.** Valerijs VENEDIKTOVS; Āraišu iela 15, Rīga LV-1006, LV
 (740) **Pārstāvis** Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **22** virves, auklas, tīkli, teltis, nojumes, brezentī, buras, maisi un maisiņi (izņemot citās klasēs ietvertos šo preču veidus)
25 apģērbi, apavi, galvassegas
28 vingrošanas un sporta preces, kas nav ietvertas citās klasēs; makšķerēšanas piederumi
35 ledus urbju un to daļu, virvju, auklu, tīklu, telšu, nojumju, brezentu, buru, maisu un maisiņu, apģērbu, apavu, galvassegu, vingrošanas un sporta preču un makšķerēšanas piederumu mazumtirdzniecības pakalpojumi
39 transporta pakalpojumi; pasažieru pārvadāšana; ceļojumu organizēšana; ceļojumu maršrutu un transporta līdzekļu rezervēšana; tūrisma aģentūru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 487 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1380 (220) **Pieteik.dat.** 03.12.2013

SVINAM DZĪVI!

- (732) **Īpašn.** GMG CATERING, SIA; Brīvības iela 186, Rīga LV-1012, LV
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **41** izklaides un atpūtas pasākumu rīkošana
43 apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 488 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1381 (220) **Pieteik.dat.** 03.12.2013
 (531) **CFE ind.** 20.1.3; 26.11.3; 26.11.13; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zils, balts
 (732) **Īpašn.** FELISTELLA OÜ; Pikk 9, 10123 Tallinn, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas nav ietverti citās klasēs; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs); iespiedburti; klišejas; brošūras, bukleti, kalendāri

(111) **Reģ. Nr.** M 67 489 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1383 (220) **Pieteik.dat.** 03.12.2013

ZBOM

- (732) **Īpašn.** ZBOM CABINETS CO., LTD; No. 19 Lianshui Road, Luyang Industry District, Hefei, Anhui, CN
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **11** lampas; tosteri; dzesēšanas aparāti; tvaika nosūcēji virtuvēm; kamīni; ūdenskrāni; klozetpodī ar ūdens skalojamām kastēm; sterilizatori; kabatas formāta sildītāji; aizdedzināšanas ierīces; elektriskās kafijas vārāmās ierīces; gāzes degļi; ūdens skalojamās kastes klozetpodiem; mikroviļņu krāsnis; rosteri; elektriskās ierīces ēdiena gatavošanai, izmantojot termisko apstrādi; elektriski autoklāvi (ierīces ēdiena gatavošanai zem augsta spiediena); ūdens sildītāji vannām; ūdens attīrīšanas iekārtas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 490 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1385 (220) **Pieteik.dat.** 03.07.2009

SPHINX

- (600) Kopienas preču zīmes 008403611 konversija
 (732) **Īpašn.** GTECH GERMANY GMBH; Ravensberger StraÙe 41, 32312 Lübbecke, DE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **9** vadības programmas elektriskiem un elektroniskiem aparātiem, kas paredzēti spēlēm, atrakcijām un/vai izklaidei; skaitļošanas aparāti ar naudu iedarbināmiem automātiem un šo aparātu daļas
28 elektriski un elektroniski ar monētām un žetoniem iedarbināmi izklaides automāti, spēļu automāti un loteriju automāti; elektriskie un elektroniskie aparāti spēlēm, atrakcijām vai izklaidei; spēļu automāti un izklaides automāti; derību automāti; iepriekšminētie automāti un aparāti paredzēti lietošanai tīklā
41 kazino pakalpojumi; azartspēļu pakalpojumi, izmantojot sistēmu, kas dod iespēju laimēt vienā vai vairākos spēļu automātos uzkrātās likmes

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 491 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1391 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2013
 (531) **CFE ind.** 2.1.16; 6.7.1; 7.1.3; 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** violets, balts
 (732) **Īpašn.** Maxim MARTIN; Allwinden 12, 6047 Kastanienbaum, CH
 Oleg VYSHNIAKOV; Goncharova Street 47, 03062 Kiev, UA
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi; restorānu, bāru un kafējnicu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 492 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1392 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2013
 (531) **CFE ind.** 2.1.16; 6.7.1; 7.1.3; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** Maxim MARTIN; Allwinden 12, 6047 Kastanienbaum, CH
 Oleg VYSHNIAKOV; Goncharova Street 47, 03062 Kiev, UA
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; sabiedriskās ēdināšanas pakalpojumi; restorānu, bāru un kafējnicu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 493 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1393 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2013
 (531) **CFE ind.** 6.7.1; 7.1.3; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** Maxim MARTIN; Allwinden 12, 6047 Kastanienbaum, CH
 Oleg VYSHNIAKOV; Goncharova Street 47, 03062 Kiev, UA
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; viesnīcu pakalpojumi; viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 494 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1394 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2013
 (531) **CFE ind.** 6.7.1; 7.1.3; 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** violets, balts
 (732) **Īpašn.** Maxim MARTIN; Allwinden 12, 6047 Kastanienbaum, CH
 Oleg VYSHNIAKOV; Goncharova Street 47, 03062 Kiev, UA
 (740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA, Patentu aģentūra TESIO; Kronvalda bulvāris 3, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; viesnīcu pakalpojumi; viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 495 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1445 (220) **Pieteik.dat.** 27.12.2013
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.22; 26.4.24



- (300) **Prioritāte** T201351140; 19.12.2013; FI
 (732) **Īpašn.** NESTE OIL OYJ; Keilaranta 21, 02150 Espoo, FI
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **4** tehniskās eļļas un ziedes; smērvielas; kurināmie (arī motoru degvielas) un vielas apgaismošanas nolūkiem; motoreļļas, dīzeļdegviela, biodīzeļdegviela, benzīns, biodegviela, šķidrā gāze; transportlīdzekļu degvielas; akmeņogles kurināšanai; smēreļļas; biezas smērvielas; nafta, jēlnafta vai rafinēta nafta; smērvielas zobratu eļļošanai; smēreļļas, kas paredzētas transportlīdzekļu dzinējiem; automobiļu smērvielas
35 kurināmo, tehnisko eļļu, benzīna un dīzeļdegvielas mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
39 kurināmo piegāde un nosūtīšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 496 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1446 (220) **Pieteik.dat.** 27.12.2013
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.16; 3.1.24



- (732) **Īpašn.** LATVIJAS PIENS, SIA; Langervaldes iela 7, Jelgava LV-3002, LV
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **29** siers

(111) **Reģ. Nr.** M 67 497 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1447 (220) **Pieteik.dat.** 27.12.2013
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

THEFACESHOP

- (732) **Īpašn.** THEFACESHOP CO., LTD.; 58, Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul, KR
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi, proti, sejas krēmi, attīroši krēmi, acu ēnas, uzacu kontūrzīmuli, tonālie krēmi, sejas pūderi, kosmētiskie vaigu sārtumi un kosmētiskie līdzekļi, kas izsmidzināmi ar pulverizatora palīdzību; līdzekļi dekoratīvās kosmētikas noņemšanai; nemedicīniski līdzekļi ādas kopšanai, proti, krēmi, losjoni, želejas, tonizējoši līdzekļi, tīrīšanas līdzekļi, skrubji, maskas un līdzekļi ādas attīrīšanai no atmirušām šūnām; smaržas, proti, odekoloni un tualetes ūdens pēc skūšanās; losjoni, proti, losjoni pēc skūšanās, sejas losjoni, smaržīgi ķermeņa losjoni, attīroši losjoni, losjoni ādas mitrināšanai; ķermeņa losjoni; barojoši krēmi, proti, barojoši krēmi ķermenim, krēmi ādas mitrināšanai, arī pret novecošanās krēmi; skropstu tušas; acu kontūrzīmuli; lūpu krāsas; kosmētiskie līdzekļi lietošanai pirms dekoratīvās kosmētikas; attīroši sejas krēmi; pūderis pūderītu iepakojumā; nemedicīniski sauļošanās līdzekļi; nemedicīniski ādas krēmi masāžas nolūkiem; nagu kopšanas līdzekļi; matu kopšanas un veidošanas līdzekļi, proti, šampūni, matu kondicionieri, matu lakas un želejas; ziepes; attīroši līdzekļi ķermenim; zobu balināšanas līdzekļi, proti, zobu pastas; ēteriskās eļļas; ēterisko vielu esences
35 kosmētisko līdzekļu vairumtirdzniecības pakalpojumi; kosmētisko līdzekļu mazumtirdzniecības pakalpojumi; aģentūru pakalpojumi, kuras sniedz starpniecības pakalpojumus kosmētisko līdzekļu piršanā un pārdošanā; komerciāli starpniecības pakalpojumi attiecībā uz kosmētiskajiem līdzekļiem; kosmētisko līdzekļu mārketinga organizēšana; kosmētisko līdzekļu sagādes pakalpojumi citu personu labā (kosmētisko līdzekļu sagāde citu personu interesēs); kosmētisko līdzekļu preču noieta veicināšana citu personu labā; kosmētisko līdzekļu importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; komercinformācijas aģentūru pakalpojumi kosmētisko līdzekļu jomā; kosmētisko līdzekļu mārketinga izpēte; kosmētisko līdzekļu paraugu izplatīšana; profesionālas konsultācijas kosmētisko līdzekļu komercdarījumu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 67 498 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-51 (220) **Pieteik.dat.** 15.01.2014
 (531) **CFE ind.** 3.13.1; 26.4.4; 26.4.5; 26.4.15



Beauty online

- (732) **Īpašn.** EXPORTSTAR OÜ; Rännaku pst 12, 10917 Tallinn, Harju maakond, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010

- (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas
35 mazgāšanas un balināšanas līdzekļu, tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvo līdzekļu, ziepju, parfimērijas izstrādājumu, ēterisko eļļu, kosmētisko un matu kopšanas līdzekļu, zobu pulveru un pastu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar Interneta starpniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 67 499 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-52 (220) **Pieteik.dat.** 15.01.2014

АКАДЕМИЯ ВЕЗЕНИЯ

- (732) **Īpašn.** EXPORTSTAR OÜ; Rännaku pst 12, 10917 Tallinn, Harju maakond, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **16** mācību materiāli (izņemot aparatūru)
41 semināru organizēšana un vadība; apmācība; biznesa apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 500 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-101 (220) **Pieteik.dat.** 24.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.5.1; 26.5.10; 26.5.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, sarkans, rozā
 (732) **Īpašn.** ZVIEDRIJAS MEŽU FONDI, SIA; Lāčplēša iela 112-55, Rīga LV-1003, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība; telpu inženiertehniskais remonts; teritoriju labiekārtošanas darbi, ciktāl tie attiecas uz šo klasi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 501 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-111 (220) **Pieteik.dat.** 31.01.2014
 (531) **CFE ind.** 21.1.9; 26.4.1; 26.4.4; 26.4.7; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** EXPORTSTAR OÜ; Rännaku pst 12, 10917 Tallinn, Harju maakond, EE
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **16** mācību līdzekļi (izņemot aparatūru)
41 semināri, apmācība, biznesa apmācība

(111) **Reģ. Nr.** M 67 502 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-118 (220) **Pieteik.dat.** 03.02.2014

VISIBLY CLEAR

- (732) **Īpašn.** JOHNSON & JOHNSON; One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08933, US
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010

- (511) **3** sejas un ķermeņa kopšanas līdzekļi, kas nav paredzēti medicīniskiem nolūkiem, proti, putojoši tīrīšanas spilventiņi, savelkoši līdzekļi, sejas skrubji, sejas mazgāšanas līdzekļi, ķermeņa skrubji, ķermeņa mazgāšanas līdzekļi, attīrošās ziepes, maskas, eļļu nesaturoši līdzekļi pūtīšu tīrīšanai, krēmveida sejas tīrīšanas līdzekļi, putojoši sejas tīrīšanas līdzekļi, želejveida sejas tīrīšanas līdzekļi, eļļu nesaturoši mitrinātāji, pretgrumbu un sejas nepilnības maskējoši krēmi, pūtīšu atstāto pēdu balināšanas pilingi, sejas tīrīšanas līdzekļi masku veidā, trīspakāpju mitrinoši pūtīšu kopšanas līdzekļi, līdzekļi sejas plankumu mazināšanai, želejveida līdzekļi sejas plankumu mazināšanai, tīrīšanas spilventiņi, kas iekļauti šajā klasē
- 5** medikamentus saturoši sejas un ķermeņa kopšanas līdzekļi, proti, putojoši tīrīšanas spilventiņi, savelkoši līdzekļi, sejas skrubji, sejas mazgāšanas līdzekļi, ķermeņa skrubji, ķermeņa mazgāšanas līdzekļi, attīrošās ziepes, maskas, eļļu nesaturoši līdzekļi pūtīšu tīrīšanai, krēmveida sejas tīrīšanas līdzekļi, putojoši sejas tīrīšanas līdzekļi, želejveida sejas tīrīšanas līdzekļi, eļļu nesaturoši mitrinātāji, pretgrumbu un sejas nepilnības maskējoši krēmi, pūtīšu atstāto pēdu balināšanas pilingi, sejas tīrīšanas līdzekļi masku veidā, trīspakāpju mitrinoši pūtīšu kopšanas līdzekļi, līdzekļi sejas plankumu mazināšanai, želejveida līdzekļi sejas plankumu mazināšanai, tīrīšanas spilventiņi un medicīniskas vielas saturoši grima pamatkrēmi, kas iekļauti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 67 503 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-202 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.22



- (732) **Īpašn.** INGRID A, SIA; Vaļņu iela 2, Daugavpils LV-5401, LV
 (740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra 'INTELS LATVIJA'; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050
 (511) **35** degvielu, cietā, šķidrā un gāzveida kurināmā vairumtirdzniecība un mazumtirdzniecība
37 degvielas uzpildes staciju pakalpojumi, kas ietverti šajā klasē

(111) **Reģ. Nr.** M 67 504 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-210 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

MIRIUM

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti, proti, antipsihotiskie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 505 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-211 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

МИРИУМ

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti, proti, antipsihotiskie līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 506 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-212 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

RECREOL

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 507 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-213 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

PEKPEOL

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 508 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-214 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

FORSIUM

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** pretspāpju un pretiekaisuma līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 509 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-215 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

ФОРСИУМ

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** pretspāpju un pretiekaisuma līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 510 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-216 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

POWEXIL

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
 (511) **5** farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji

cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 511 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-217 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014

ПАВЕКСИЛ

(732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057, LV
(740) **Pārstāvis** Linda LITIŅA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga LV-1057
(511) **5** farmaceutiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 512 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-219 (220) **Pieteik.dat.** 24.02.2014
(531) **CFE ind.** 18.1.9; 18.1.23



(732) **Īpašn.** CITYPARKS LATVIJA, SIA; Priekules iela 8a, Rīga LV-1004, LV
(740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
(511) **9** signalizācijas, kontroles (pārbaudes) aparāti un instrumenti; aparāti un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; stāvlaika skaitītāji
35 reklāma; datu apstrāde, datu bāzu datu vākšana un sistematizācija, pirkumu pasūtījumu apstrāde, izmantojot Internetu, publiskā iepirkuma pakalpojumi citiem (iegādājoties preces un pakalpojumus citiem uzņēmumiem), komerciālas informācijas nodrošināšana par produktiem un pakalpojumiem, izmantojot Internetu transportlīdzekļu novietošana stāvvietā, transportlīdzekļu uzglabāšanas pakalpojumi, pietauvošanas pakalpojumi, auto noma, šoferu pakalpojumi, transporta pakalpojumi, stāvvietu nodrošināšana, autostāvvietu īre, garāžu noma, kuģniecības pakalpojumi, transportlīdzekļu evakuācijas pakalpojumi, noliktavu noma, ceļu satiksmes informācijas pakalpojumi, prāmju transporta pakalpojumi, pasažieru pārvadājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 513 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-232 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
(531) **CFE ind.** 25.1.15; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.17; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, balts, pelēks, zeltains, melns
(732) **Īpašn.** COMPANHIA MULLER DE BEBIDAS; Estrada Municipal, PNG 349, Chacara Taboao, 13630-000 Pirassununga, SP, BR
(740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
(511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 67 514 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-233 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
(531) **CFE ind.** 26.2.8; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zils, sarkans
(732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, LT-07150 Vilnius, LT
(740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA; p/k 98, Rīga LV-1050
(511) **41** kluba pakalpojumi (izpriece vai apmācība); izpriece; sporta pasākumu organizēšana; ar boulingu saistīti izklaides pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; bāru un kafējnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 515 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-259 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2014

SPĒKAVĪRS

(732) **Īpašn.** JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava", Jaunpils, Jaunpils pagasts, Jaunpils novads LV-3145, LV
(740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
(511) **29** siers, siera produkti un siera izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 516 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
(210) **Pieteik.** M-14-260 (220) **Pieteik.dat.** 28.02.2014

MŪKA SIERS

- (732) **Īpašn.** JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava", Jaunpils, Jaunpils pagasts, Jaunpils novads LV-3145, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
 (511) **29** siers, siera produkti un siera izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 517 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-309 (220) **Pieteik.dat.** 13.03.2014

MOLCKE

- (732) **Īpašn.** BALTIJAS DEHIDRĒTIE PRODUKTI, SIA; Kārļa Ulmaņa gatve 2, Rīga LV-1004, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LŪKINA; Ģertrūdes iela 22-2, Rīga LV-1011
 (511) **30** lietošanai sagatavoti graudaugi (tai skaitā rīsi, griķi, auzasa) un to ēdieni, tai skaitā biežputras; ātri pagatavojamie makaronu ēdieni, sausi labības produktu maisījumi konditorejas izstrādājumu (piemēram, kūksu) pagatavošanai; šķīstošie dzērieni uz kafijas, kakao, šokolādes vai tējas, vai to aizstājēju bāzes, šķīstošie bezalkoholiskie dzērieni; garšvielas un to maisījumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 518 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-314 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2014
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.5.1

F & MORE NOT FOR ALL

- (732) **Īpašn.** SKAI PLUSS, SIA; Dunties iela 19a, Rīga LV-1005, LV
 (511) **35** apģērbi, apavu, apģērbi aksesuāru, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, sporta preču un bērnu preču tirdzniecība
36 telpu iznomāšana
41 kultūras un izklaides pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 519 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-315 (220) **Pieteik.dat.** 14.03.2014
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.5.1

F & MORE

- (732) **Īpašn.** SKAI PLUSS, SIA; Dunties iela 19a, Rīga LV-1005, LV
 (511) **35** apģērbi, apavu, apģērbi aksesuāru, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, sporta preču un bērnu preču tirdzniecība
36 telpu iznomāšana
41 kultūras un izklaides pasākumu rīkošana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 520 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-321 (220) **Pieteik.dat.** 17.03.2014

BOWLERO

- (732) **Īpašn.** TC RĪGA, SIA; Lielirbes iela 27, Rīga LV-1046, LV
 (511) **41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 521 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-335 (220) **Pieteik.dat.** 20.03.2014
 (531) **CFE ind.** 27.5.4

MOONEY BEAR

- (732) **Īpašn.** Linda BUKOVSKA; Turaidas iela 13, Jūrmala LV-2015, LV
 (740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "KRODERE & JUDINSKA"; Dzirnauva iela 60A-32, Rīga LV-1050
 (511) **18** dekoratīvi interjera priekšmeti no ādas un ādas imitācijas
28 rotaļlietas, mīkstās rotaļlietas un rotaļlācīši

(111) **Reģ. Nr.** M 67 522 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1203 (220) **Pieteik.dat.** 18.10.2013

THE WIDESPREAD MALL

- (732) **Īpašn.** KALNINI LV, SIA; Maskavas iela 222c-15, Rīga LV-1019, LV
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 67 523 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1321 (220) **Pieteik.dat.** 14.11.2013
 (531) **CFE ind.** 15.1.19; 19.1.3; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.16; 29.1.12



RIGA CONTAINER TERMINAL

- (591) **Krāsu salikums** pelēcīgi zils, balts
 (732) **Īpašn.** RIGA CONTAINER TERMINAL, SIA; Eksporta iela 15 k-1, Rīga LV-1045, LV
 (740) **Pārstāvis** Ebe BLŪMA; Andrejostas iela 6, Rīga LV-1045
 (511) **39** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; konteineru kravu un parasto kravu apstrādes pakalpojumi (kravu pārvietošana, iekraušana un izkraušana)

(111) **Reģ. Nr.** M 67 524 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1437 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2013
 (531) **CFE ind.** 26.5.6; 26.5.19; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** Juris TRUŠELIS; Zaļā iela 4-3, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **21** ierīces grauzēju apkarošanai, kas ietvertas šajā klasē, peļu un žurku slazdi
37 kaitēkļu iznīcināšanas pakalpojumi; pakalpojumi aizsardzībai pret kaitēkļiem; deratizācijas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 525 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-205 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014
 (531) **CFE ind.** 29.1.13

airBalticBus

- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, tumši zils, pelēks
 (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Lidosta "Rīga", Mārupes novads LV-1053, LV
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas ir ietverti šajā klasē; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas ir ietverti šajā klasē); iespiedburti; klišejas
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 526 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-206 (220) **Pieteik.dat.** 21.02.2014
 (531) **CFE ind.** 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, tumši zils, pelēks
 (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Lidosta "Rīga", Mārupes novads LV-1053, LV
 (511) **16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, kas ir ietverti šajā klasē; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas ir ietverti šajā klasē); iespiedburti; klišejas
35 reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi
39 transports; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 527 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1243 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2014

TU ESI TAS, KO TU LASI

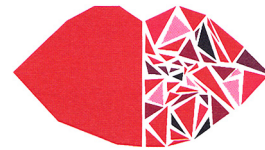
- (732) **Īpašn.** DIENAS MEDIJI, SIA; Mūkusalas iela 15, Rīga LV-1004, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija; fotogrāfijas; periodiskie izdevumi; laikraksti
35 reklāma; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, tai skaitā arī ar Interneta starpniecību; matemātisko vai statistisko datu apkopošana; periodisko izdevumu abonēšanas organizēšana
38 telesakari; interaktīvo elektronisko sakaru nodrošināšana, audio un vizuālo sakaru nodrošināšana, informatīvo pārraižu nodrošināšana pa elektroniskajiem sakaru tīkliem, ziņu aģentūru pakalpojumi
41 audzināšana; apmācība; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu, grāmatu izdošana, tekstu publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā; kultūrizglītojošo konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču, kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu gatavošana; videoierakstu veikšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 528 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1287 (220) **Pieteik.dat.** 06.11.2013
 (531) **CFE ind.** 29.1.11

adrenaline

- (591) **Krāsu salikums** oranžs
 (732) **Īpašn.** Kristiāns LAZDA; Pavasaris OL 32, Virši, Olaines pag., Olaines nov. LV-2127, LV
 (511) **35** reklāma
39 transporta pakalpojumi; ceļojumu organizēšana
41 apmācība; sporta un kultūras pasākumu pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 67 529 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-306 (220) **Pieteik.dat.** 12.03.2014
 (531) **CFE ind.** 2.9.8; 25.5.1; 25.7.1; 29.1.15



DALI CAFÉ & ART

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, tumši sarkans, rozā, melns, balts
 (732) **Īpašn.** INSPIREME, SIA; Ziemeļblāzmas iela 51-30, Rīga LV-1015, LV
 (740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **43** apgāde ar uzturu; kafejnīcu un bāru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 530 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1242 (220) **Pieteik.dat.** 11.03.2014
 (531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 27.5.4; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, violets, sarkans, zaļš, zils, gaiši brūns
 (732) **Īpašn.** IZDEVNIECĪBA "DIENAS BUSINESS", SIA; Mūkusalas iela 15, Rīga LV-1004, LV
 (511) **16** iespiedprodukcija; fotogrāfijas; periodiskie izdevumi; žurnāli
35 reklāma; reklāmas materiālu un sludinājumu publicēšana, tai skaitā ar Interneta starpniecību; matemātisko vai statistisko datu apkopošana; periodisko izdevumu abonēšanas organizēšana
38 telesakari; interaktīvo elektronisko sakaru nodrošināšana, audio un vizuālo sakaru nodrošināšana, informatīvo pārraižu nodrošināšana pa elektroniskajiem sakaru tīkliem, ziņu aģentūru pakalpojumi
39 transportēšana; žurnālu iesaiņošana un uzglabāšana; informācijas sniegšana ar datora palīdzību par pārvadājumu un preču piegādes pakalpojumiem
41 audzināšana; apmācība; sporta un kultūras pasākumi; žurnālu, laikrakstu, grāmatu izdošana, tekstu

publicēšana; elektronisku grāmatu, žurnālu un laikrakstu publicēšana Internetā; kultūrizglītojošo konkursu un izstāžu organizēšana; kolokviju, konferenču, kongresu organizēšana un vadīšana; tulkošana; ziņu reportieru pakalpojumi; fotografēšana; fotoreportāžu gatavošana; videoierakstu veikšana

- 42 datorprogrammēšana; informācijas sagatavošana no datoru datu bāzēm; programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) Reģ. Nr. M 67 531
(210) Pieteik. M-13-1455

(151) Reģ. dat. 20.06.2014
(220) Pieteik.dat. 28.12.2013

ZARA MAN

- (732) **Īpašn.** INDUSTRIA DE DISEÑO TEXTIL, S.A. (INDITEX, S.A.); Avda. De la Diputación, Edificio Inditex, 15142 Arteixo, A Coruña, ES
- (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTÚNA, "FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra", SIA; a/k 98, Rīga LV-1050
- (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; palīdzība rūpniecības vai tirdzniecības uzņēmumu vadībā un komercdarbībā; izstāžu un gadatirgu organizēšana komerciālos vai reklāmas nolūkos; preču noieta veicināšana, izsniedzot pircējiem veikalā klientu kartes; modeļu pakalpojumi preču noieta veicināšanas un reklāmas nolūkiem; reklāmas tekstu publicēšana; skatlogu noformēšana; palīdzības sniegšana komercuzņēmumiem jautājumos, kas saistīti ar produkcijas realizēšanu uz franšīzes pamata; preču demonstrēšana; preču noieta veicināšana (trešajām personām); izsoļu organizēšana; tirdzniecības centru preču noieta veicināšana un vadīšana; pakalpojumu sniegšana uzņēmumiem komercpasūtījumu administratīvajā apstrādē, izmantojot arī globālos sakaru tīklus; importa un eksporta aģentūru pakalpojumi; tiešsaistes reklāma datortīklos; apgādes pakalpojumi trešajām personām (preču un pakalpojumu sagāde citiem uzņēmumiem); paraugu izplatīšana; datorizētas lietvedības vadība; pakalpojumi sabiedrisko attiecību jautājumos; komercinformācijas aģentūru pakalpojumi; reklāmas aģentūru pakalpojumi; tirdzniecības automātu noma; reklāmas laukumu noma; reklāmas materiālu izplatīšana; palīdzība darījumu vadīšanā; datu meklēšana datoru datnēs (trešajām personām); informācijas apkopošana datoru datu bāzēs; ziņojumu pierakstu veikšana; reklāmas sleju sagatavošana; palīdzība komercuzņēmumu pārvaldībā; mākslinieku komercdarbības vadīšana; tiešā pasta reklāma; reklāmas materiālu atjaunināšana; dokumentu pavairošana; mārketinga pētījumi; afišu izvietošana; vides reklāma; sabiedriskās domas izpēte; informācijas sistematizēšana datoru datu bāzēs; reklāmas tekstu publicēšana; tirdzniecības organizēšanas pakalpojumi; lielveikalu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, izmantojot globālo datortīklu, pasta starpniecību, preču katalogus, telefona sakarus, televīzijas vai radio pārraides, kā arī citus elektroniskās saziņas līdzekļus attiecībā uz šādām precēm: mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie līdzekļi, matu losjoni; zobu pastas; apavu spodrināšanas līdzekļi, krēmi un vaski; šampūni; kosmētisko līdzekļu komplekti; depilācijas līdzekļi; dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļi; lūpu krāsas; kosmētiskie zīmuļi; matu lakas; krēmi pēc skūšanās; nagu kopšanas līdzekļi; vīraks; dekoratīvas uzlīmes kosmētiskiem nolūkiem; mākslīgās skropstas un nagi; sausās smaržas; tualetes piederumi; mutes skalojamie līdzekļi, kas nav paredzēti medicīniskiem nolūkiem; vannas sāļi, kas nav paredzēti medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi aizsardzībai pret saules apdegumiem; vates

irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; sveces un dakts apgaismošanas nolūkiem; apavu ziedes; sveču dakts; ziedes ādas kopšanai; dezodoranti, kas nav paredzēti personiskai lietošanai; rokas darbarīki un ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; manikīra komplekti; pedikīra piederumu komplekti; skūšanās piederumu futrāļi; zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; tirdzniecības automāti un mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti; rēķināšanas mašīnas; informācijas apstrādes ierīces un datori; ugunsdzēsības ierīces; datoru perifērijas ierīces; saulesbrilles, brilles (pensneji), kontaktlēcas, briļļu ķēdītes (pensneju ķēdītes), briļļu aukliņas (pensneju aukliņas); šuvēju mērlentes; optiskās brilles, brilles, briļļu futrāļi; briļļu un pensneju rāmji; saulesbriļļu, pensneju un kontaktlēcu futrāļi; apavi aizsardzībai pret nelaimes gadījumiem, apstarošanu un uguni; magnētiskās bankas kartes; elektroniskie plānotāji; telefona aparāti; skaitļojamās mašīnas; aizsargķiveres; aizsargķiveres sportam; teleskopi; hronogrāfi (laika reģistrēšanas ierīces); audio un video kompaktdiski; binokļi; instrumenti ar okulāriem; datorspeļu programmas; svītrkodu nolasītāji; palielināmie stikli (optika); ierakstītas datorprogrammas; spēļu aparāti, kas pielāgoti lietošanai ar televizoru; elektroniskās publikācijas (elektroniski lejuplādējamas); cepuru nagi aizsardzībai pret sauli; austiņas; aizsargbrilles sportam; ausu aizbāžņi; videospēļu kasetnes; datoru atmiņas ierīces; elektronisko un digitālo ierīču futrāļi; spuldzes; cēlmetāli un to sakausējumi; izstrādājumi, kas izgatavoti no cēlmetāliem vai ar tiem pārklāti; juvelierizstrādājumi; bižutērija; dārgakmeņi; pulksteņi un hronometriskie instrumenti; dekoratīvas piespraudes; kaklasaišu piespraudes; atslēgu piekariņi; medaļas; monētas; sudraba un zelta izstrādājumi (izņemot galda piederumus); dakšīņas un karotes; aproču pogas; pulksteņķēdes, pulksteņu korpusi, rokas pulksteņi, rokas pulksteņu siksnīņas, pulksteņi; papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; kancelejas preces; materiāli māksliniekiem; otas; rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); sintētiskie iesaiņojamie materiāli; iespiedburti; klišejas; gravīras; no kartona vai papīra izgatavotas kārbas; šabloni apģērbu izgatavošanai un šūšanai; pildspalvu futrāļi; papīra vai plastmasas iepakojuma maisiņi, aploksnes, somas; papīra dvieļi; albumi; dienasgrāmatas; almanahi; rakstīšanas piederumi un instrumenti; kalendāri; plakāti; katalogi; krāsainas litogrāfijas; avīzes, periodiskie izdevumi, žurnāli (periodiskie izdevumi), grāmatas; litogrāfijas; ietinamais papīrs; kartes; tabulas; apsveikuma kartītes; fotogrāfiju stendi; grāmatzīmes; āda un ādas imitācijas un izstrādājumi no šiem materiāliem; dzīvnieku ādas; ceļasomas un čemodāni; lietussargi, saulesargi un spieķi; pātagas un zirglietas; alpīnistu un tūristu somas, pludmales somas, iepirkumu somas, maki, rokassomiņas; ādas oderes apaviem; ceļojumu piederumu komplekti, atslēgu maki (ādas izstrādājumi); dokumentu mapes; ceļojumiem paredzēti apģērbu pārvalki; cepuru kastes no ādas; plecu somas zīdaīņu pārnēsāšanai; kastes no ādas vai ādas kartona; ādas mapes, portfeli, skolassomas un dokumentu mapes, tualetes maciņi, tukši, mugursomas, plecu somas; ādas futrāļi mūzikas instrumentiem; ādas somas (pārvalki, maisiņi) iepakojšanai; darbarīku somas no ādas, tukšas; ādas kartons; ādas lentes; iepirkumu

somas uz riteņiem; kurmjāda (ādas imitācija); mēbeles, spoguļi, gleznu rāmji; izstrādājumi no koka, korķa, niedrēm, meldriem, klūgām, raga, kaula, ziloņkaula, vaļa ragvielas, gliemežvākiem, dzintara, perlamutra, jūras putām, šo materiālu aizstājējiem vai no plastmasām; mājsaimniecības un virtuves piederumi un trauki; ķemmes un sūkļi; sukas (izņemot otas); materiāli suku izgatavošanai; tīrīšanas un apkopšanas rīki; stikla, porcelāna, fajansa un keramikas izstrādājumi; paplātes mājsaimniecības vajadzībām, izņemot no cēlmetāla; pudeles; māla trauki; porcelāna durvju rokturi; cimdi mājsaimniecības vajadzībām; apavu liestes (apavu stiepēji); krājkasītes, izņemot no metāla; ziepju trauki; nokomplektēti kosmētikas maki, tualetes piederumu somiņas; mākslas darbi no porcelāna, terakotas vai stikla; skūšanās suku turētāji; sūkļu turētāji; smaržu smidzinātāji un pulverizatori; apavu stiepēji; tualetes piederumi; zobu sukas, zobu diegi; pūderslotiņas; matu sukas; podi; atsvaidzināšanas līdzekļi personiskai lietošanai; šķidro ziepju dozatori; ierīces apģērba stiepšanai; tekstilmateriāli un tekstilizstrādājumi; gultas un galda pārklāji; veļa izmantošanai vannas istabā (izņemot apģērbus); auduma salvetes kosmētikas noņemšanai; uzlīmes (no auduma); auduma odeses; austi gobelēni; auduma kabatlakatiņi; auduma vai plastmasas aizkari; mājas tekstilizstrādājumi; auduma dvieļi; pledi; tilla aizkari; dūnu (stepētas) segas; mēbeļu pārklāji, spilvenu pārklāji, matraču pārvalki, spilvendrānas; zābaku un kurpju audumi; apģērbi, apavi, galvassegas; autobraucēju un velosipēdistu apģērbi; mazu bērnu krūšautiņi, kas nav no papīra; galvas apsēji (apģērbs); rītasvārki; peldkostīmi; peldcepures; sandales; boa (uzliekamas apkakles); mazuļu auduma bikses; kaklauti; sporta zābaki; pludmales apavi; kapuces (apģērbi); šalles; jostas (apģērbs), jostas naudas glabāšanai (apģērbs); ūdensslēpošanas tērpi; kaklasaites; korsetes (apakšveļa); auduma jostas; kažokādas apmetņi; fulāri (zīda auduma lakatiņi); cepures, cimdi (apģērbs), ūdensnecaurlaidīgi apģērbi; zeķturi; apakšveļa; mantiļas (īsi sieviešu apmetņi); zeķes, kapzeķes; bandanas (kaklauti); mazu bērnu auduma autiņi; kažokādas (apģērbs); pidžamas; apavu pazoles, papēži apaviem; plīvuri (apģērbs); bikšturi; sporta tērpi; zīdaiņu pūriņi (apģērbs); apkaklītes (apģērbs); sporta krekli; dūraiņi; ausu sildītāji (apģērbs); iekšzoles; kaklasaites-tauriņi; pludmales apģērbi; aproces; roku apsēji (apģērbs); sviedru lapiņas; pludmales apģērbi; mājas halāti; apģērba kabatas; kapzeķu turētāji; apakšsvārki; zeķbikses; priekšauti (apģērbs); karnevāla kostīmi; uniformas; cepuru nagi; gofrētas cepures; prievītes; mēteļi; pītas (esparto) kurpes vai sandales; zābaku un kurpju pretslīdes radzes; halāti; vannas čības; beretes (cepures); blūzes; bodiji (apakšveļa); kāju sildītāji, neelektriski; šņorzābaki, zābaki, zābaku virsas, puszābaki, apavu purngali, zābaku un kurpju apmales, zābaku un kurpju pasitņi; apakšbikses (apģērbs); bikses, krekli, kreklu ielaidumi (teļi), kreklu krūtežas, vestītes, T-krekli, ņieburī (apakšveļa); vestes; virsjakas (apģērbs); jakas zvejniekiem; stepētas jakas (apģērbs); kombinētas (apģērbs); kombinē (apakšveļa); gatavi apģērbi; apkakles, arī noņemamas apkakles (apģērbs); ādas apģērbi; apģērbi no ādas imitācijas; dušas cepures; pusgarās zeķes; sieviešu svārki, bikses; gatavas odeses (apģērba daļa); mēteļi, pūsmēteļi, gabardīna apģērbi; vingrošanas apavi; adītas jakas (no džersija); džemperī; jakas; livrejas; uzroči (apģērbs); apavu virsas; kabatas; vējjakas; pelerīnes; kažoki; getras; gamašas (apavu daļa); legingi (apģērbs); trikotāžas izstrādājumi; vingrošanas apģērbi; sandales; sari; platmales; galvas lakati (pareizticīgo mūķenēm); togas; getru siksnas, bikšu jostas; kostīmi; turbāni; kleitas (apģērbs); čības; sporta kurpes; mežģīnes un izšuvumi; lentes un pītas lentes, pogas, āķi un cilpiņas; kniepadatas un adatas;

mākslīgie ziedi; vizuļi (apģērba rotājumi); adatu spilventiņi; apavu un cepuru rotājumi (izņemot no cēlmetāla); galantērijas izstrādājumi, izņemot diegus; matu lentes; roku apsēji; piespraudes (apģērba aksesuāri); jostu sprādzes; kurpju auklas; mākslīgo ziedu vainagi; dekoratīvas nozīmītes (pogas); matu stīpiņas; sprādzes (apģērba piederums); plecu polsteri (apģērba sastāvdaļa); matadatas; žetoni, izņemot no cēlmetāla; cipari vai burti veļas iezīmēšanai; matu saspraudes; treses; putnu spalvas (apģērba aksesuāri); pušķi (bumbuļi); sacensību dalībnieku numuri; apbalvojumu lentes; matu rotas; mākslīgie mati; apģērba stiprinājumi; elastīgās lentes; bikšu lences; spēles un rotaļlietas; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi; smēķēšanas piederumi; sērkokciņi; pelnu trauki

(111) **Reģ. Nr.** M 67 532 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-110 (220) **Pieteik.dat.** 31.01.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.22; 26.4.24; 27.5.22



(732) **Īpašn.** TRANS SPEED, SIA; Bukmuižas iela 78-2, Rēzekne LV-4600, LV
 (511) **39** transporta loģistikas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 533 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-14-138 (220) **Pieteik.dat.** 06.02.2014
 (531) **CFE ind.** 26.4.1; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.14



Quick Resto

(591) **Krāsu salikums** sarkans, gaiši zils, pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** QUICK RESTO, SIA; Alberta iela 1-20, Rīga LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Elīna PŪCE, PADVA, PARINOV UN PARTNERI, AS; Torņa iela 4-IIA, Rīga LV-1050
 (511) **6** pārvietojamas metāla būves; kabīnes (metāla konstrukcijas) datoru, arī planšetdatoru, lietošanai
9 aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides; ieraksta diski; kompaktdisķi, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; metāla stiprinājumi, statnes, stendi un korpusi datoriem, arī planšetdatoriem
16 rakstāmmašīnas un kancelejas preces (izņemot mēbeles); sintētiskie iesaiņojuma materiāli (kas nav ietverti citās klasēs)

- 20 mēbeles, spoguļi, rāmji; slēgi (stiprinājumi), stacionāri salvešu turētāji, paliktņi (kas ietverti šajā klasē) un telpu iekārtojuma priekšmeti (kas ietverti šajā klasē) no koka, korķa, šo materiālu aizstājējiem vai no plastmasām
- 36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
- 37 būvniecība; datoraparātūras un telesakaru iekārtu uzstādīšana, apkope un remonts
- 38 telesakari
- 41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumi
- 42 zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un izstrādnes; datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 537 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-14-245 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014
- (531) **CFE ind.** 24.13.25; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.22; 27.5.22; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, zils, tirkīzšils, balts
- (732) **Īpašn.** VESELĪBAS CENTRU APVIENĪBA, AS; Andreja Saharova iela 16, Rīga LV-1021, LV
- (511) **44** ārstnieciskā aprūpe

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 534 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-14-200 (220) **Pieteik.dat.** 20.02.2014

EL ESTECO

- (732) **Īpašn.** GRUPO PEÑAFLORES S.A.; Arenales 460, Vicente López, 1638 Buenos Aires, AR
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra 'TRIA ROBIT'; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010
- (511) **33** vīni

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 535 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-14-227 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014
- (531) **CFE ind.** 5.9.17; 25.1.15; 25.7.15; 26.1.2; 26.1.20; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, sarkans, melns, zaļš, dzeltens, balts
- (732) **Īpašn.** SPILVA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov. LV-2101, LV
- (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
- (511) **30** tomātu mērce

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 536 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-14-229 (220) **Pieteik.dat.** 25.02.2014

IT'S ALL ABOUT THE RIGHT MIX

- (556) **Skaņu zīme**
- (571) **Zīmes apraksts** norādīto tekstu ierunājis vīrietis ar vidēja augstuma balsi
- (732) **Īpašn.** Andrejs FELDMANIS; Maskavas iela 260 k-7-10, Rīga LV-1063, LV
- (511) **35** reklāmas pakalpojumi; reklāmas materiālu veidošana, izvietošana un izplatīšana; darījumu vadīšana
- 38** telesakari; radioraidīšana; ziņojumu pārraide
- 41** izklaides un izglītojošo programmu un radioraidījumu veidošana; konkursu organizēšana; informācijas sniegšana par minētajiem pakalpojumiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 538 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-13-1348 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2013

SOBRANIE

- (732) **Īpašn.** SOBRANIE OÜ; Keemikute 14-8, 74116 Maardu, EE
- (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE, Aģentūra "INTELS Latvija"; Akadēmijas laukums 1, Rīga LV-1050
- (511) **16** vizītkartes, uzņēmumu veidlapas, brošūras, bukleti, etiķetes, uzlīmes (biroja preces), papīra kārbas; plastmasas materiāli iepakojšanai; papīrs un kartons; papīra un kartona maisi un maisiņi iepakojšanai, ietīšanai vai uzglabāšanai; vienreizlietojami papīra izstrādājumi, kas ietverti šajā klasē; izglītojoši materiāli, kas ietverti šajā klasē; minēto preču daļas un piederumi, kas ietverti šajā klasē
- 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** alus, minerālūdeņu, gāzētu ūdeņu un citu bezalkoholisko dzērienu, augļu dzērienu, augļu sulu, sīrupu un citu sastāvdaļu dzērienu pagatavošanai, kā arī alkoholisko dzērienu mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība (trešajām personām); alus, minerālūdeņu, gāzētu ūdeņu un citu bezalkoholisko dzērienu, augļu dzērienu, augļu sulu, sīrupu un citu sastāvdaļu dzērienu pagatavošanai, kā arī alkoholisko dzērienu tirdzniecība (trešajām personām) ar Interneta starpniecību; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; komerciālās informācijas aģentūru pakalpojumi; preču demonstrēšanas pakalpojumi; tirgus izpēte; reklāma tiešsaistes režīmā, izmantojot datortīklus; darījumu informācijas sniegšana; reklāmas materiālu aktualizēšana un modernizācija; izstāžu organizēšana komerciālos vai reklāmas nolūkos; gadatirgu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; veikalu skatlogu noformēšana un dekorēšana; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču paraugu piedāvāšana reklāmas un pārdošanas nolūkos (izstāžu zālēs); reklāmas laika iznomāšana masu saziņas līdzekļos; reklāmas tekstu publicēšana, reklāmas publicēšana; radioreklāma; tiešā reklāma; reklāmas materiālu izplatīšana; reklāma; reklāma ar pasta starpniecību; televīzijas reklāma

- (111) **Reģ. Nr.** M 67 539 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
- (210) **Pieteik.** M-14-250 (220) **Pieteik.dat.** 27.02.2014
- (531) **CFE ind.** 27.5.1

LEGEND. Beach

- (732) **Īpašn.** R.EVOLUTION STRATEGY, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 33-3, Rīga LV-1010, LV

- (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu;
 nekustamā īpašuma lietas
37 būvniecība
43 apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 67 540 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1399 (220) **Pieteik.dat.** 09.12.2013

ЗВЁЗДОЧКА

- (732) **Īpašn.** DOMINANTA-SERVIS, Zakritoe aktsionernoe obščestvo; ul. Komsomolskaya 1, 142100 Podolsk, Moskovskaya oblastj, RU
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra "PĒTERSONA PATENTS"; Ausekļa iela 2-2, Rīga LV-1010
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie un matu kopšanas līdzekļi; zobu pulveri un pastas
5 farmaceitiskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi

(111) **Reģ. Nr.** M 67 541 (151) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (210) **Pieteik.** M-13-1448 (220) **Pieteik.dat.** 29.10.2004

TEAVANA

- (600) Kopienas preču zīmes 004098588 konversija
 (732) **Īpašn.** TEAVANA CORPORATION; 3630 Peachtree Road NE Suite 1480, Atlanta, GA 30326, US
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra 'KDK'; Dzērbenes iela 27, Rīga LV-1006
 (511) **35** tējas, tējas piederumu, maizes izstrādājumu, elektrisko un neelektrisko ierīču, trauku, stikla trauku, dāvināšanai noformētu mājsaimniecības preču, šķīvju, bļodu, tvertņu uzglabāšanai, apģērbi, sveču, mūzikas ierakstu un grāmatu mazumtirdzniecības un sūtījimtirdzniecības pakalpojumi

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-08-1809	M 67 461	M-14-309	M 67 517
M-13-74	M 67 462	M-14-314	M 67 518
M-13-90	M 67 463	M-14-315	M 67 519
M-13-619	M 67 464	M-14-321	M 67 520
M-13-1029	M 67 465	M-14-335	M 67 521
M-13-1062	M 67 466		
M-13-1087	M 67 467		
M-13-1199	M 67 468		
M-13-1203	M 67 522		
M-13-1204	M 67 469		
M-13-1242	M 67 530		
M-13-1243	M 67 527		
M-13-1255	M 67 470		
M-13-1256	M 67 471		
M-13-1263	M 67 472		
M-13-1264	M 67 473		
M-13-1266	M 67 474		
M-13-1268	M 67 475		
M-13-1272	M 67 476		
M-13-1274	M 67 477		
M-13-1276	M 67 478		
M-13-1277	M 67 479		
M-13-1278	M 67 480		
M-13-1279	M 67 481		
M-13-1287	M 67 528		
M-13-1321	M 67 523		
M-13-1325	M 67 482		
M-13-1326	M 67 483		
M-13-1329	M 67 484		
M-13-1342	M 67 485		
M-13-1348	M 67 538		
M-13-1374	M 67 486		
M-13-1380	M 67 487		
M-13-1381	M 67 488		
M-13-1383	M 67 489		
M-13-1385	M 67 490		
M-13-1391	M 67 491		
M-13-1392	M 67 492		
M-13-1393	M 67 493		
M-13-1394	M 67 494		
M-13-1399	M 67 540		
M-13-1437	M 67 524		
M-13-1445	M 67 495		
M-13-1446	M 67 496		
M-13-1447	M 67 497		
M-13-1448	M 67 541		
M-13-1455	M 67 531		
M-14-51	M 67 498		
M-14-52	M 67 499		
M-14-101	M 67 500		
M-14-110	M 67 532		
M-14-111	M 67 501		
M-14-118	M 67 502		
M-14-138	M 67 533		
M-14-200	M 67 534		
M-14-202	M 67 503		
M-14-205	M 67 525		
M-14-206	M 67 526		
M-14-210	M 67 504		
M-14-211	M 67 505		
M-14-212	M 67 506		
M-14-213	M 67 507		
M-14-214	M 67 508		
M-14-215	M 67 509		
M-14-216	M 67 510		
M-14-217	M 67 511		
M-14-219	M 67 512		
M-14-227	M 67 535		
M-14-229	M 67 536		
M-14-232	M 67 513		
M-14-233	M 67 514		
M-14-245	M 67 537		
M-14-250	M 67 539		
M-14-259	M 67 515		
M-14-260	M 67 516		
M-14-306	M 67 529		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
AIR BALTIC CORPORATION, AS	M-14-205	SOBRANIE OÜ	M-13-1348
	M-14-206	SOLEPHARM PHARMACEUTICALS,	
AKROPOLIS GROUP, UAB	M-14-233	SIA	M-13-1062
BALTIJAS DEHIDRĒTIE PRODUKTI,		SPILVA, SIA	M-14-227
SIA	M-14-309	TC RĪGA, SIA	M-14-321
BENKONS MMC	M-13-1277	TEAVANA CORPORATION	M-13-1448
	M-13-1278	THEFACESHOP CO., LTD.	M-13-1447
BJB, SIA	M-13-1279	TRANS SPEED, SIA	M-14-110
BUKOVSKA, Linda	M-14-335	TRUŠELIS, Juris	M-13-1437
CERRERA FOODS, SIA	M-13-1274	UAB "ITALIANA LT"	M-13-1325
CERTMEDICA INTERNATIONAL			M-13-1326
GMBH	M-13-74	VENEDIKTOVS, Valerijs	M-13-1374
CITYPARKS LATVIJA, SIA	M-14-219	VERSUPACK, SIA	M-13-1029
COMPANHIA MULLER DE		VESELĪBAS CENTRU APVIENĪBA,	
BEBIDAS	M-14-232	AS	M-14-245
DIENAS MEDIJI, SIA	M-13-1243	VYSHNIAKOV, Oleg	M-13-1391
DION BIOLINE, SIA	M-13-619		M-13-1392
DOMINANTA-SERVIS,			M-13-1393
Zakritoe akcionerņoe			M-13-1394
obschestvo	M-13-1399	ZBOM CABINETS CO., LTD	M-13-1383
EURO GAS, SIA	M-13-1342	ZVIEDRIJAS MEŽU FONDI, SIA	M-14-101
EXPORTSTAR OÜ	M-14-51		
	M-14-52		
	M-14-111		
FELDMANIS, Andrejs	M-14-229		
FELISTELLA OÜ	M-13-1381		
GMG CATERING, SIA	M-13-1380		
GREAT WALL MOTOR COMPANY			
LIMITED	M-13-1329		
GRINDEKS, AS	M-14-210		
	M-14-211		
	M-14-212		
	M-14-213		
	M-14-214		
	M-14-215		
	M-14-216		
	M-14-217		
GRUPO PEÑAFLORES S.A.	M-14-200		
GTECH GERMANY GMBH	M-13-1385		
INDUSTRIA DE DISEÑO TEXTIL, S.A.			
(INDITEX, S.A.)	M-13-1455		
INGRID A, SIA	M-14-202		
INSPIREME, SIA	M-14-306		
IZDEVNIECĪBA "DIENAS BIZNESS",			
SIA	M-13-1242		
JAUNPILS PIENOTAVA, AS	M-14-259		
	M-14-260		
JOHNSON & JOHNSON	M-14-118		
KALNINI LV, SIA	M-13-1203		
	M-13-1204		
LATVIJAS PIENS, SIA	M-13-1446		
LAZDA, Kristiāns	M-13-1287		
LIGHTHOUSE, SIA	M-13-1272		
MARSHAL GROUP, SIA	M-13-1263		
	M-13-1264		
MARTIN, Maxim	M-13-1391		
	M-13-1392		
	M-13-1393		
	M-13-1394		
MSD INTERNATIONAL HOLDINGS			
GMBH	M-08-1809		
NESTE OIL OYJ	M-13-1445		
P7S1 BROADCASTING EUROPE			
B.V.	M-13-1255		
	M-13-1256		
PHILIP MORRIS PRODUCTS S.A.	M-13-90		
QUICK RESTO, SIA	M-14-138		
R.EVOLUTION STRATEGY, SIA	M-14-250		
RESTORĀNU SERVISS, SIA	M-13-1087		
RIGA CONTAINER TERMINAL, SIA	M-13-1321		
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	M-13-1266		
RŪJENAS SALDĒJUMS, SIA	M-13-1268		
SEIFULLAJEV, Rolands	M-13-1199		
SKAI PLUSS, SIA	M-14-314		
	M-14-315		
SKAUĢIS, Normunds	M-13-1276		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
3	M 67 484	35	M 67 465	43	M 67 487
	M 67 497		M 67 470		M 67 491
	M 67 498		M 67 471		M 67 492
	M 67 502		M 67 472		M 67 493
4	M 67 540	36	M 67 473	44	M 67 494
	M 67 495		M 67 476		M 67 514
5	M 67 461	37	M 67 485	44	M 67 528
	M 67 462		M 67 486		M 67 529
6	M 67 464	38	M 67 495	44	M 67 539
	M 67 466		M 67 497		M 67 528
	M 67 502		M 67 498		M 67 528
	M 67 504		M 67 499		M 67 528
	M 67 505		M 67 500		M 67 528
	M 67 506		M 67 501		M 67 528
	M 67 507		M 67 502		M 67 528
	M 67 508		M 67 503		M 67 528
	M 67 509		M 67 504		M 67 528
	M 67 510		M 67 505		M 67 528
	M 67 511		M 67 506		M 67 528
	M 67 540		M 67 507		M 67 528
	M 67 484		M 67 508		M 67 528
	M 67 533		M 67 509		M 67 528
	M 67 484		M 67 510		M 67 528
	M 67 470		M 67 511		M 67 528
	M 67 490		M 67 512		M 67 528
	M 67 512		M 67 513		M 67 528
	M 67 533		M 67 514		M 67 528
	8		M 67 484		39
M 67 470		M 67 525	M 67 528		
9	M 67 490	36	M 67 526	44	M 67 528
	M 67 512		M 67 527		M 67 528
11	M 67 484	37	M 67 528	44	M 67 528
	M 67 489		M 67 529		M 67 528
12	M 67 484	38	M 67 530	44	M 67 528
	M 67 484		M 67 531		M 67 528
14	M 67 484	39	M 67 532	44	M 67 528
	M 67 470		M 67 533		M 67 528
16	M 67 471	37	M 67 534	44	M 67 528
	M 67 488		M 67 535		M 67 528
18	M 67 499	40	M 67 536	44	M 67 528
	M 67 501		M 67 537		M 67 528
	M 67 525		M 67 538		M 67 528
	M 67 526		M 67 539		M 67 528
	M 67 527		M 67 540		M 67 528
	M 67 530		M 67 541		M 67 528
	M 67 533		M 67 542		M 67 528
	M 67 538		M 67 543		M 67 528
	M 67 484		M 67 544		M 67 528
	M 67 521		M 67 545		M 67 528
	M 67 484		M 67 546		M 67 528
	M 67 533		M 67 547		M 67 528
	M 67 484		M 67 548		M 67 528
	M 67 524		M 67 549		M 67 528
	M 67 486		M 67 550		M 67 528
	M 67 470		M 67 551		M 67 528
	M 67 471		M 67 552		M 67 528
	M 67 484		M 67 553		M 67 528
	M 67 486		M 67 554		M 67 528
	20		M 67 470		41
M 67 471		M 67 471	M 67 528		
21	M 67 484	42	M 67 487	44	M 67 528
	M 67 524		M 67 488		M 67 528
22	M 67 486	43	M 67 489	44	M 67 528
	M 67 486		M 67 490		M 67 528
25	M 67 470	44	M 67 491	44	M 67 528
	M 67 471		M 67 492		M 67 528
28	M 67 484	41	M 67 493	44	M 67 528
	M 67 470		M 67 494		M 67 528
28	M 67 471	42	M 67 495	44	M 67 528
	M 67 484		M 67 496		M 67 528
28	M 67 486	43	M 67 497	44	M 67 528
	M 67 490		M 67 498		M 67 528
29	M 67 521	44	M 67 499	44	M 67 528
	M 67 521		M 67 500		M 67 528
29	M 67 496	45	M 67 501	44	M 67 528
	M 67 515		M 67 502		M 67 528
30	M 67 516	46	M 67 503	44	M 67 528
	M 67 475		M 67 504		M 67 528
30	M 67 477	47	M 67 505	44	M 67 528
	M 67 478		M 67 506		M 67 528
30	M 67 517	48	M 67 507	44	M 67 528
	M 67 535		M 67 508		M 67 528
32	M 67 538	49	M 67 509	44	M 67 528
	M 67 538		M 67 510		M 67 528
33	M 67 482	50	M 67 511	44	M 67 528
	M 67 483		M 67 512		M 67 528
33	M 67 513	51	M 67 513	44	M 67 528
	M 67 513		M 67 514		M 67 528
33	M 67 534	52	M 67 515	44	M 67 528
	M 67 538		M 67 516		M 67 528
34	M 67 463	53	M 67 517	44	M 67 528
	M 67 463		M 67 518		M 67 528

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra *Dizainparaugu likumam*. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Valsts reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam - 25 gadiem no pieteikuma datuma (*Dizainparaugu likums*, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (*Dizainparaugu likums*, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebildumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz *Dizainparaugu likuma* 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (*Dizainparaugu likums*, 28. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data: application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas (Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase, apakšklase
Indication of International Classification for Industrial Designs (Locarno Classification - LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)
- (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums nodalīts
Data of the initial application from which the present application has been divided up
- (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country
- (73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country
- (74) Pārstāvis (patentpilnvarotais, dizainparaugu aģents), adrese
Representative (attorney), address
- (78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods (īpašumtiesību maiņas gadījumā)
Name and address of the new owner(s), code of country (in case of change in ownership)

(51) LOC kl. 19-08
(11) Reģ. Nr. D 15 533 (15) Reģ. dat. 20.06.2014
(21) Pieteik. D-13-62 (22) Pieteik.dat. 15.11.2013
(72) Dizainers Dace RUNČA (LV)
(73) Īpašnieks VIRŠI-A, AS; Kalna iela 17, Aizkraukle, Aizkraukles novads LV-5101, LV
(54) ETIKETE
(28) Dizainparaugu skaits 4

1.01



2.01



3.01



4.01



- (51) **LOC kl.** 15-03
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 535 (15) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (21) **Pieteik.** D-14-16 (22) **Pieteik.dat.** 10.06.2014
 (72) **Dizainers** Elita BAGĀTĀ (LV)
 (73) **Īpašnieks** Elita BAGĀTĀ; Ulbrokas iela 11-36, Rīga LV-1021, LV
 (74) **Pārstāvis** Lauris MIĶELSONS; "Rāvas", Pulkarne, Ķekavas pagasts, Ķekavas novads LV-2123, LV
 (54) **PĻAUJMAŠĪNA**

1.01



- (51) **LOC kl.** 20-03, 32-00
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 534 (15) **Reģ. dat.** 20.06.2014
 (21) **Pieteik.** D-14-14 (22) **Pieteik.dat.** 25.04.2014
 (72) **Dizainers** Vitālijs REINBAHS (LV)
 (73) **Īpašnieks** Vitālijs REINBAHS; Augusta Deglava iela 108/2-30, Rīga LV-1082, LV
 (74) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Aģentūra "TRIA ROBOT"; Vīlandes iela 5, Rīga LV-1010, LV
 (54) **INFORMATĪVA NORĀDE, LOGOTIPS**

1.01



1.02



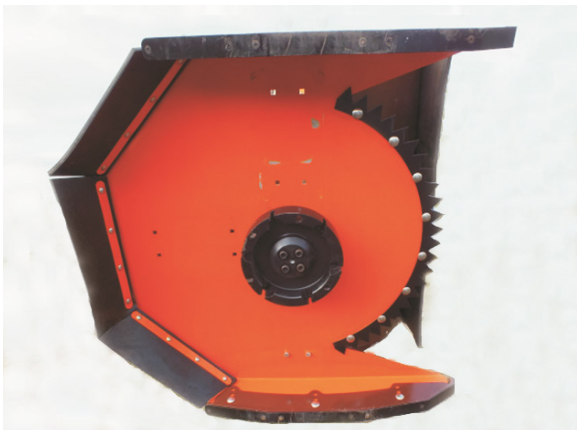
1.03



1.04



1.05



1.06



1.07



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**
(LR Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 2049153**
 (73) The Secretary of State for Health; Richmond House, 79 Whitehall, London SW1A 2NS, GB
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 03.12.2013

(11) **EP 1129146**
 (73) Akzo Nobel Coatings International B.V.; Velperweg 76, 6824 BM Arnhem, NL
 (74) Lūcija KUZZUKĒVIČA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS; a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

(11) **EP 1982014**
 (73) ORLANDI S.P.A.; Via Matteotti 67, 21012 Cassano Magnago (VA), IT
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA; Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013
Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

(11) **EP 1441735, EP 2109608**
 (73) MSD Italia S.r.l.; Via Vitorchiano 151, 00189 Rome, IT
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

(11) **EP 2310095**
 (73) Merck Sharp & Dohme Corp.; 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
 MSD Italia S.r.l.; Via Vitorchiano 151, 00189 Rome, IT
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

(11) **EP 1819700**
 (73) Merck Sharp & Dohme Corp.; One Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, US
 MSD Italia S.r.l.; Via Vitorchiano 151, 00189 Rome, IT
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

Licences

(LR Patentu likuma 52. panta ceturtnā daļa)

(11) **LV 13287**
 (21) P-03-130
 (54) ŪDENS ATTĪRĪŠANAS SISTĒMA ZIVJU AUDZĒŠANAS IEKĀRTĀ
 (73) Sergejs TRACŪKS; Bernātu iela 11A, Rīga, LV-1014, LV
 Licenciāts: MOTTRA, SIA; Lāmiņas, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2111, LV
 Licences veids: vienkārša licence
 Licences darbības laiks:
 no: 12.06.2014
 līdz: *termiņš nav noteikts*
Ieraksts valsts reģistrā: 12.06.2014

(11) **LV 14647**
 (54) BIOĻĢISKI AKTĪVA HUMĪNU PRODUKTA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS

(73) Vladimir DEMENTJEV; Jasmīnu iela 30, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 Oļegs BRAŽKO; Viestura aleja 2, Ogre, Ogres nov., LV-5001, LV

Licenciāts: BioDeposit Group, SIA; Jasmīnu iela 30, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 Licences veids: vienkārša licence
 Licences darbības laiks:
 no: 12.06.2014
 līdz: 04.04.2032

Ieraksts valsts reģistrā: 12.06.2014**Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa**
(LR Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **LV 13128**
 (73) Sanofi Pasteur Inc.; 1 Discovery Drive, Swiftwater PA 18370-0817, US

Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014**Patenta īpašnieka adreses maiņa**
(LR Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 0934061**
 (73) Warner-Lambert Company LLC; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014

(11) **EP1519731, EP1804871, EP2051703**
 (73) Cipla Ltd.; Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai 400013, IN

Ieraksts valsts reģistrā: 10.06.2014**Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu**
(LR Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 11028	12.10.2013
LV 12819	16.10.2013
LV 12907	13.10.2013
LV 13170	08.10.2013
LV 13361	22.10.2013
LV 13836	16.10.2013
LV 13904	04.10.2013
LV 13906	16.10.2013
LV 13913	16.10.2013
LV 13919	10.10.2013
LV 13921	02.10.2013
LV 13922	16.10.2013
LV 13924	10.10.2013
LV 13959	21.10.2013
LV 14133	16.10.2013
LV 14159	15.10.2013
LV 14421	10.10.2013
LV 14452	03.10.2013
LV 14453	03.10.2013
LV 14455	19.10.2013
LV 14507	18.10.2013
LV 14514	06.10.2013
LV 14662	13.10.2013

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(LR Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un
55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 0770687	28.10.2013
EP 0835833	09.10.2013
EP 0850691	24.10.2013
EP 0858445	23.10.2013
EP 0874700	21.10.2013
EP 1124785	18.10.2013
EP 1218378	06.10.2013
EP 1226125	27.10.2013
EP 1228039	21.10.2013
EP 1325010	10.10.2013
EP 1326628	03.10.2013
EP 1328266	23.10.2013
EP 1328277	26.10.2013
EP 1330455	25.10.2013
EP 1334964	23.10.2013
EP 1369115	29.10.2013
EP 1413201	20.10.2013
EP 1435983	08.10.2013
EP 1442030	15.10.2013
EP 1442114	24.10.2013
EP 1448741	15.10.2013
EP 1472221	23.10.2013
EP 1549647	07.10.2013
EP 1549650	06.10.2013
EP 1551409	06.10.2013
EP 1551849	03.10.2013
EP 1554513	21.10.2013
EP 1556358	01.10.2013
EP 1556362	14.10.2013
EP 1556414	08.10.2013
EP 1645295	05.10.2013
EP 1675813	12.10.2013
EP 1800047	10.10.2013
EP 1802336	13.10.2013
EP 1802584	04.10.2013
EP 1805169	11.10.2013
EP 1816935	19.10.2013
EP 1943243	25.10.2013
EP 1945631	26.10.2013
EP 1946083	16.10.2013
EP 1948216	12.10.2013
EP 1948606	12.10.2013
EP 2055222	29.10.2013
EP 2079735	19.10.2013
EP 2086939	31.10.2013
EP 2089367	17.10.2013
EP 2089433	12.10.2013
EP 2095303	25.10.2013
EP 2133349	10.10.2013
EP 2184141	29.10.2013
EP 2197664	07.10.2013
EP 2203902	20.10.2013
EP 2212347	15.10.2013
EP 2241785	02.10.2013
EP 2350093	22.10.2013
EP 2356101	22.10.2013

**GROZĪJUMI PAPILDU AIZSARDZĪBAS SERTIFIKĀTU
VALSTS REĢISTRĀ**

**Papildu aizsardzības sertifikāta
īpašnieka maiņa**
(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21)	C/LV2008/0006/z
(97)	EP 1441735
(73)	MSD Italia S.r.l.; Via Vitorchiano 151, 00189 Rome, IT
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i>	10.06.2014

(21)	C/LV2013/0008/z
(97)	EP 1506211
(73)	AstraZeneca AB; SE-151 85 Södertälje, SE
(74)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i>	10.06.2014

**Papildu aizsardzības sertifikāta
īpašnieka adreses maiņa**
(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21)	C/LV2004/0043/z
(73)	Warner-Lambert Company LLC; 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
<i>Ieraksts valsts reģistrā:</i>	10.06.2014

GROZĪJUMI VALSTS DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

Reģistrācijas atjaunošana

(LR Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
atjaunošanas datums

D 10 056	11.05.2014
-----------------	------------

Dizainparauga izslēgšana no reģistra
(LR Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas
beigu datums

D 10 029	22.09.2013
D 10 030	22.09.2013
D 10 435	28.10.2013
D 10 444	29.10.2013
D 10 465	30.10.2013
D 10 788	23.10.2013
D 10 812	17.09.2013
D 10 814	13.10.2013
D 10 833	10.10.2013
D 15 188	26.09.2013
D 15 189	24.09.2013
D 15 190	24.09.2013
D 15 191	24.09.2013
D 15 192	25.09.2013
D 15 193	26.09.2013
D 15 194	26.09.2013
D 15 195	30.09.2013
D 15 196	30.09.2013
D 15 197	01.10.2013

D 15 198 03.10.2013
 D 15 199 06.10.2013
 D 15 200 06.10.2013
 D 15 201 06.10.2013
 D 15 202 06.10.2013
 D 15 205 30.09.2013
 D 15 206 08.10.2013
 D 15 207 21.10.2013
 D 15 208 22.10.2013
 D 15 209 23.10.2013
 D 15 210 27.10.2013
 D 15 212 30.10.2013
 D 15 213 30.10.2013
 D 15 214 30.10.2013
 D 15 215 31.10.2013
 D 15 218 26.09.2013
 D 15 219 26.09.2013
 D 15 220 24.10.2013
 D 15 221 28.10.2013
 D 15 229 24.10.2013
 D 15 233 30.10.2013

(740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 30.05.2014

(111) **M 51 712, M 56 155**
 (732) LATBROKERS, SIA; Liepu iela 15, Vālodzes, Stopiņu nov., LV-2130, LV
 (580) 12.06.2014

(111) **M 53 631, M 55 854, M 65 087, M 65 088, M 65 089**
 (732) FURSON ENTERPRISES LP; Suite 1380, 111 West George Street, Glasgow, Scotland G2 1QX, GB
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 30.05.2014

(111) **M 54 129**
 (732) GRAND LATGALE, SIA; Atbrīvošanas aleja 98, Rēzekne, LV-4601, LV
 (580) 29.05.2014

(111) **M 54 598, M 55 411**
 (732) PIF INTERNATIONAL, SIA; Brīvības gatve 214b, Rīga, LV-1039, LV
 (740) Natālija ANOHINA, Aģentūra „TRIA ROBIT”; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 15.05.2014

(111) **M 55 041, M 55 227**
 (732) IP-GMW SP. Z O.O. S.K.A.; ul. Legionów 37, 34-100 Wadowice, PL
 (740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra „INTELS LATVIJA”; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 21.05.2014

(111) **M 55 069**
 (732) LATALKO, SIA; Katlakalna iela 11g, Rīga, LV-1073, LV
 (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (580) 11.06.2014

(111) **M 55 255**
 (732) LATAKVA SERVISS, SIA; Kurzemes prospekts 46-40, Rīga, LV-1067, LV
 (740) Roberts HOLCMANIS; Ulbrokas iela 13 k-5 – 39, Rīga, LV-1021, LV
 (580) 06.06.2014

(111) **M 55 331**
 (732) MULTILUKSS, SIA; Krišjāņa Barona iela 37, Rīga, LV-1011, LV
 (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (580) 05.06.2014

(111) **M 55 661**
 (732) DELOITTE TOUCHE TOHMATSU; Schützengasse 1, 8001 Zürich, CH
 (740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra „INTELS LATVIJA”; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 15.05.2014

(111) **M 55 832**
 (732) IP-GMW SP. Z O.O. S.K.A.; ul. Legionów 37, Wadowice, 34-100, PL
 (740) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra „INTELS LATVIJA”; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 27.05.2014

GROZĪJUMI VALSTS PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ

Zīmes īpašnieka maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25. pants)

(111) **M 10 109, M 63 818, M 64 210, M 66 753, M 67 382**
 (732) BROWN-FORMAN FINLAND LTD.; Porkkalankatu 24, 00180 Helsinki, FI
 (740) Ieva ŠTĀLA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 20.05.2014

(111) **M 17 264, M 32 903**
 (732) DEL MONTE FOODS, INC.; One Maritime Plaza, San Francisco, CA 94111, US
 (740) Arnolds ZVIRGZDS, Agency ARNOPATENTS, SIA; Brīvības iela 162/2-17, Rīga, LV-1012, LV
 (580) 02.06.2014

(111) **M 35 200**
 (732) MANN+HUMMEL PUROLATOR FILTERS LLC; 3200 Natal Street, Fayetteville, NC 28306, US
 (740) Aleksandra FORTŪNA, „FORAL Intelektuāla īpašuma aģentūra”, SIA; a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (580) 06.06.2014

(111) **M 35 543**
 (732) RAVINTORAISIO OY (Org. No. 2134115-4); Raisonkaari 55, 21200 Raisio, FI
 (740) Ieva ŠTĀLA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 27.05.2014

(111) **M 38 564, M 54 617, M 54 690, M 54 691, M 57 272**
 (732) KLASSIKA INTERNATIONAL LIMITED; Office 203, 2nd Floor, Liliana Building, 10 Kyriakou Matsi avenue, Agious Omologites, PC1082, Nicosia, CY
 (740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 29.05.2014

(111) **M 46 905**
 (732) GIESECKE & DEVRIENT 3S AB; Box 47154, Fredsborgsgatan 24, SE-100 74 Stockholm, SE

(111) M 61 761 (732) Antoņina OSIPOVA; Žagatu iela 5, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, LV (580) 28.05.2014	Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)
(111) M 66 201 (732) Toms ZVIRBULIS; Krones iela 58, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV (580) 12.06.2014	(111) M 15 031 (732) ORANGE; 78, rue Olivier de Serres, 75015 Paris, FR (580) 11.06.2014
(111) M 67 352 (732) NOVINVEST, SIA; Baznīcas iela 26A, Rīga, LV-1010, LV (740) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra „KDK”; Dzērbenes iela 27-206, Rīga, LV-1006, LV (580) 02.06.2014	(111) M 15 256 (732) INTIMUS INTERNATIONAL GMBH; Bergheimer Strasse 6-12, 88677 Markdorf, DE (580) 26.05.2014
Licences (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 26. pants)	
(111) M 37 901 (732) BUKKYO DENDO KYOKAI; 3-14, 4-chome Shiba Minato-ku, Tokyo, JP (791) MITUTOYO CORPORATION; 20-1, Sakado 1-chome, Takatsu-ku, Kawasaki, Kanagawa, JP Licences veids: izņēmuma licence Licences līguma darbības izbeigšanās: 14.04.2014 (580) 29.05.2014	(111) M 35 873 (732) MARAZZI GROUP S.r.l.; Viale Virgilio 30, 41123 Modena (MO), IT (580) 05.06.2014
(111) M 37 901 (732) BUKKYO DENDO KYOKAI; 3-14, 4-chome Shiba Minato-ku, Tokyo, JP (791) EKO-HAUS DER JAPANISCHEN KULTUR e.V.; Bruggener Weg 6, 40547 Düsseldorf, DE Licences veids: izņēmuma licence Licences darbības laiks: no 21.01.2012 līdz brīdim, kad Puses vienojas par Licences līguma darbības izbeigšanu Licences darbības vieta: Latvijas Republikas teritorija (580) 29.05.2014	(111) M 36 047, M 36 048 (732) PILSĒTAS ZEMES DIENESTS, AS; Brīvības iela 15, Ogre, Ogres novads, LV-5001, LV (580) 26.05.2014
(111) M 37 901 (732) BUKKYO DENDO KYOKAI; 3-14, 4-chome Shiba Minato-ku, Tokyo, JP (791) MITUTOYO EUROPE GMBH; Borsigstr. 8-10, 41469 Neuss, DE Licences veids: sublicence Licences darbības laiks: no 21.01.2012 līdz brīdim, kad Puses vienojas par Licences līguma darbības izbeigšanu Licences darbības vieta: Latvijas Republikas teritorija (580) 29.05.2014	(111) M 36 246 (732) EUROPEENNE DE PRODUITS DE BEAUTE, S.A.S.; 64-70, Rue du Ranelagh, 75016 Paris, FR (580) 28.05.2014
(111) M 37 901 (732) BUKKYO DENDO KYOKAI; 3-14, 4-chome Shiba Minato-ku, Tokyo, JP (791) MITUTOYO EUROPE GMBH; Borsigstr. 8-10, 41469 Neuss, DE Licences veids: sublicence Licences darbības laiks: no 21.01.2012 līdz brīdim, kad Puses vienojas par Licences līguma darbības izbeigšanu Licences darbības vieta: Latvijas Republikas teritorija (580) 29.05.2014	(111) M 54 455 (732) BBH INVESTMENTS, SIA; Jūras iela 23/25, Jūrmala, LV-2015, LV (580) 26.05.2014
(111) M 45 296 (732) ARCO REAL ESTATE, SIA; Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011, LV (791) ARCO PROPERTY MANAGEMENT, SIA; Brīvības iela 39, Rīga, LV-1010, LV Licences veids: vienkārša licence Licences darbības laiks: no 01.04.2014 līdz 01.04.2019 (580) 27.05.2014	(111) M 55 097 (732) SWEDBANK AS; Liivalaia 8, 15040 Tallinn, EE (580) 06.06.2014
	(111) M 55 161 (732) ILGEZEEM, SIA; Daugavgrīvas iela 82/84, Rīga, LV-1007, LV (580) 09.06.2014
	(111) M 56 841 (732) DNV GL AS; Veritasveien 1, 1363 Hovik, NO (580) 09.06.2014
Zīmes īpašnieka adreses maiņa (LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)	
	(111) M 33 884, M 40 725 (732) BRIDGESTONE CORPORATION; 1-1, Kyobashi 3-chome, Chuo-ku, Tokyo, JP (580) 21.05.2014
	(111) M 35 134 (732) CARRIER CORPORATION; Carrier World Headquarters, One Carrier Place, Farmington, CT 06034-4015, US (580) 27.05.2014
	(111) M 35 686, M 35 687 (732) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; Kaiser-Wilhelm-Allee, 51373 Leverkusen, DE (580) 05.06.2014

(111)	M 35 804, M 35 808	M 35 371	03.06.2014
(732)	AKZO NOBEL CHEMICALS B.V.;	M 35 381	21.06.2014
	Stationsstraat 77, 3811 MH Amersfoort, NL	M 35 382	21.06.2014
(580)	27.05.2014	M 35 384	22.06.2014
		M 35 393	28.06.2014
(111)	M 54 497	M 35 543	05.06.2014
(732)	B.T.U. COMPANY, SIA; Dārzaugļu iela 1-207,	M 35 637	01.06.2014
	Rīga, LV-1012, LV	M 35 643	09.06.2014
(580)	27.05.2014	M 35 649	13.06.2014
		M 35 654	20.06.2014
(111)	M 54 525, M 54 526	M 35 658	27.06.2014
(732)	LATVIJAS KUGNIECĪBA, AS; Elizabetes iela 1,	M 35 668	28.06.2014
	Rīga, LV-1010, LV	M 35 717	07.06.2014
(580)	29.05.2014	M 35 760	01.06.2014
		M 35 762	01.06.2014
(111)	M 55 021	M 35 766	14.06.2014
(732)	ELS EDUCATIONAL SERVICES, INC.;	M 35 769	16.06.2014
	7 Roszel Road, Princeton, NJ 08540, US	M 35 860	11.03.2014
(580)	11.06.2014	M 35 873	13.06.2014
		M 36 026	07.06.2014
(111)	M 55 072, M 55 073, M 55 074	M 36 029	10.06.2014
(732)	MARY KAY, INC.; 16251 Dallas Parkway,	M 36 030	10.06.2014
	Addison TX 75001, US	M 36 032	13.06.2014
(580)	27.05.2014	M 36 504	01.06.2014
		M 49 005	28.06.2014
(111)	M 55 151	M 53 958	01.06.2014
(732)	A.M. OZOLI, SIA; „Miglas”, Stapriņi,	M 53 959	01.06.2014
	Ādažu novads, LV-2164, LV	M 54 129	08.06.2014
(580)	12.06.2014	M 54 497	07.06.2014
		M 54 525	28.05.2014
(111)	M 55 193	M 54 526	28.05.2014
(732)	ALFOR, SIA; Pliņciema iela 12, Mārupe,	M 54 598	12.05.2014
	Mārupes novads, LV-2167, LV	M 54 617	02.02.2014
(580)	11.06.2014	M 54 690	02.02.2014
		M 54 691	02.02.2014
(111)	M 64 981, M 65 146	M 54 796	01.06.2014
(732)	GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES	M 54 858	13.05.2014
	LIMITED; Currabinny, Carrigaline, County Cork, IE	M 54 859	13.05.2014
(580)	12.06.2014	M 54 879	14.06.2014
		M 54 881	15.06.2014
		M 54 904	14.05.2014
		M 54 918	11.06.2014
		M 54 919	30.06.2014
		M 55 015	13.05.2014
		M 55 018	18.06.2014
		M 55 022	28.06.2014
		M 55 023	28.06.2014
		M 55 024	28.06.2014
		M 55 041	19.05.2014
		M 55 069	01.06.2014
		M 55 070	09.06.2014
		M 55 071	14.06.2014
		M 55 072	16.06.2014
		M 55 073	16.06.2014
		M 55 074	16.06.2014
		M 55 075	17.06.2014
		M 55 086	09.06.2014
		M 55 141	15.06.2014
		M 55 142	15.06.2014
		M 55 143	18.06.2014
		M 55 149	30.06.2014
		M 55 150	30.06.2014
		M 55 227	10.05.2014
		M 55 249	13.05.2014
		M 55 255	08.06.2014
		M 55 297	17.06.2014
		M 55 312	26.04.2014
		M 55 388	13.05.2014
		M 55 439	01.06.2014
		M 55 470	13.05.2014
		M 55 563	09.06.2014
		M 55 735	13.05.2014
		M 55 832	19.05.2014
		M 56 113	15.06.2014
		M 56 841	18.05.2014

Reģistrāciju atjaunošana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 34 448	07.06.2014
M 34 449	07.06.2014
M 34 665	08.04.2014
M 34 992	02.06.2014
M 34 995	06.06.2014
M 35 000	28.06.2014
M 35 001	28.06.2014
M 35 002	28.06.2014
M 35 003	28.06.2014
M 35 012	28.06.2014
M 35 013	28.06.2014
M 35 015	29.06.2014
M 35 056	21.06.2014
M 35 057	28.06.2014
M 35 102	08.06.2014
M 35 103	08.06.2014
M 35 111	03.06.2014
M 35 112	07.06.2014
M 35 113	07.06.2014
M 35 124	15.02.2014
M 35 359	30.05.2014
M 35 365	01.06.2014
M 35 369	03.06.2014
M 35 370	03.06.2014

M 58 135 17.06.2014
 M 58 947 03.06.2014
 M 60 748 01.05.2014
 M 62 247 18.06.2014
 M 66 688 01.05.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 30. panta pirmā daļa)

(111) M 67 268
 (141) 12.06.2014
 (580) 12.06.2014

Zīmes reģistrācijas dzēšana

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 32. pants)

(111) M 59 420, M 59 421
 (141) 18.12.2013
 (580) 10.06.2014

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no Reģistra

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums

M 18 701 03.11.2013
 M 18 703 05.11.2013
 M 18 704 11.11.2013
 M 18 706 11.11.2013
 M 18 713 12.11.2013
 M 18 716 13.11.2013
 M 18 717 13.11.2013
 M 18 722 22.11.2013
 M 18 723 22.11.2013
 M 18 724 22.11.2013
 M 18 725 22.11.2013
 M 18 726 22.11.2013
 M 18 728 22.11.2013
 M 18 729 22.11.2013
 M 18 730 22.11.2013
 M 18 733 22.11.2013
 M 18 738 22.11.2013
 M 18 739 22.11.2013
 M 33 233 16.11.2013
 M 33 473 03.11.2013
 M 33 475 03.11.2013
 M 33 476 08.11.2013
 M 33 477 08.11.2013
 M 33 677 30.11.2013
 M 34 135 04.11.2013
 M 34 138 04.11.2013
 M 34 140 08.11.2013
 M 34 143 08.11.2013
 M 34 144 11.11.2013
 M 34 147 11.11.2013
 M 34 148 11.11.2013
 M 34 152 11.11.2013
 M 34 163 17.11.2013
 M 34 164 17.11.2013
 M 34 167 17.11.2013
 M 34 168 17.11.2013
 M 34 169 17.11.2013
 M 34 171 17.11.2013
 M 34 174 17.11.2013
 M 34 175 17.11.2013
 M 34 176 17.11.2013

M 34 201 17.11.2013
 M 34 210 23.11.2013
 M 34 214 23.11.2013
 M 34 225 26.11.2013
 M 34 226 26.11.2013
 M 34 227 26.11.2013
 M 34 228 26.11.2013
 M 34 230 26.11.2013
 M 34 242 30.11.2013
 M 34 270 17.11.2013
 M 34 767 01.11.2013
 M 34 768 01.11.2013
 M 34 774 25.11.2013
 M 35 238 16.11.2013
 M 35 240 23.11.2013
 M 35 241 30.11.2013
 M 35 485 13.11.2013
 M 35 729 17.11.2013
 M 36 414 13.11.2013
 M 36 828 17.11.2013
 M 37 412 17.11.2013
 M 37 413 17.11.2013
 M 37 727 01.11.2013
 M 38 289 17.11.2013
 M 52 959 07.11.2013
 M 53 108 07.11.2013
 M 53 138 21.11.2013
 M 53 141 13.11.2013
 M 53 905 03.11.2013
 M 53 907 05.11.2013
 M 53 908 05.11.2013
 M 53 910 05.11.2013
 M 53 911 05.11.2013
 M 53 912 05.11.2013
 M 53 913 07.11.2013
 M 53 914 07.11.2013
 M 53 915 07.11.2013
 M 53 916 10.11.2013
 M 53 918 11.11.2013
 M 53 919 11.11.2013
 M 53 921 13.11.2013
 M 53 923 15.11.2013
 M 53 924 19.11.2013
 M 53 925 19.11.2013
 M 53 926 19.11.2013
 M 53 927 19.11.2013
 M 53 928 20.11.2013
 M 53 929 20.11.2013
 M 53 930 20.11.2013
 M 53 931 20.11.2013
 M 53 936 20.11.2013
 M 53 937 20.11.2013
 M 53 938 20.11.2013
 M 53 939 20.11.2013
 M 53 940 20.11.2013
 M 53 941 21.11.2013
 M 54 018 04.11.2013
 M 54 019 11.11.2013
 M 54 020 11.11.2013
 M 54 021 11.11.2013
 M 54 027 21.11.2013
 M 54 028 24.11.2013
 M 54 029 24.11.2013
 M 54 030 24.11.2013
 M 54 031 24.11.2013
 M 54 037 05.11.2013
 M 54 070 11.11.2013
 M 54 122 12.11.2013
 M 54 123 24.11.2013
 M 54 176 12.11.2013
 M 54 177 14.11.2013
 M 54 188 05.11.2013
 M 54 189 15.11.2013
 M 54 191 20.11.2013
 M 54 206 25.11.2013

M 54 207	27.11.2013
M 54 227	28.11.2013
M 54 273	25.11.2013
M 54 281	21.11.2013
M 54 284	24.11.2013
M 54 352	11.11.2013
M 54 356	11.11.2013
M 54 357	11.11.2013
M 54 362	19.11.2013
M 54 363	19.11.2013
M 54 536	26.11.2013
M 54 537	27.11.2013
M 54 607	06.11.2013
M 54 662	04.11.2013
M 55 238	20.11.2013
M 55 239	20.11.2013
M 55 240	20.11.2013
M 55 241	20.11.2013
M 55 242	20.11.2013
M 55 243	20.11.2013
M 55 244	20.11.2013
M 55 365	19.11.2013
M 55 460	11.11.2013
M 55 461	11.11.2013
M 60 399	04.11.2013
M 61 625	07.11.2013

Pārstāvja maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 10 146, M 35 214, M 38 298, M 40 618, M 60 678, M 61 445**
 (740) Kristīne OSTROVSKA, Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 27.05.2014

(111) **M 66 465, M 66 642, M 66 643, M 66 949**
 (740) Andris TAURINŠ, Zvērinātu advokātu birojs SORAINEN; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
 (580) 20.05.2014

Zīmes elementu maiņa

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 17. panta otrā daļa)

(111) **M 57 450**
 (540)



(591) sarkans, pelēks, balts
 (580) 27.05.2014

Dažādi grozījumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 25.1 panta pirmā daļa)

(111) **M 58 326, M 58 327, M 58 328, M 58 329, M 58 496, M 66 772, M 66 783**
Reģistrā iekļautas atsavināšanas aizlieguma atzīmes
 (580) 21.05.2014

(111) **M 58 326, M 58 327, M 58 328, M 58 329, M 58 496, M 66 772, M 66 783**
Reģistrā iekļautas atsavināšanas aizlieguma atzīmes
 (580) 22.05.2014

Dažādi grozījumi

(LR likuma Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm 31. pants)

(111) **M 41 124**
 (526) aizsardzība neattiecas uz vārdisko apzīmējumu 'HOTLINE' attiecībā uz 16. klases precēm „iespiedprodukcija”, 35. klases pakalpojumiem „reklāma” un 38. klases pakalpojumiem „telesakari”
 (580) 05.06.2014

Pamanīto kļūdu labojums Vēstnesī 5/2014

626. lappuse, Latvijā apstiprinātie Eiropas patenti, otrā sleja,
EP 2057139 publikācija

jābūt:

(51) ... (87) – *kā publicēts*

(73) Antibe Holdings Inc., 300, 2912 Memorial Drive S.E.,
Calgary, AB T2A 6R1, CA

(72) *un tālāk – kā publicēts*

Patentpilnvaroto saraksts**2. Valentīna SERGEJEVA***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

a/k 16, Rīga, LV-1083

Tālrunis/Fakss 67 47 11 85E-pasts <latip@zb.lv> vai <sergeyeva@bluewin.ch>**3. Raimonds L. SLAIÐIŅŠ***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „LAWIN”

Elizabetes iela 15, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 81 48 48Fakss 67 81 48 49E-pasts <riga@lawin.lv> vai

<raimonds.slaidins@lawin.lv>

Internets <http://www.lawin.lv>**4. Guntis KAZAINIS***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu un preču zīmju aģentūra „GUNTIS KAZAINIS”

Mālkalnales prospekts 29-59, Ogre, LV-5003

Tālrunis 65 04 48 53Fakss 65 04 48 53**5. Jānis LOZE***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „LOZE & PARTNERI”

Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 74 44 44Fakss 67 54 44 44E-pasts <janis.loze@loze.lv>Internets <http://www.loze.lv>**6. Vitālijs VERIGINS***Preču zīmes*

a/k 81, Rīga, LV-1073

Tālrunis 67 24 18 73**8. Vladimirs ANOHINS***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010

a/k 22, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00Fakss 67 32 56 00E-pasts <info@triarobit.com>**9. Natālija ANOHINA***Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010

a/k 22, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00Fakss 67 32 56 00E-pasts <info@triarobit.com>**11. Ņina DOLGICERE***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „KDK”

Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006

a/k 185, Rīga, LV-1084

Tālrunis 67 55 25 30 vai 67 54 51 30Fakss 67 55 07 00 vai 67 55 20 66E-pasts <kdk@edi.lv>Internets <http://www.kdk.lv>**12. Aleksandrs SMIRNOVS***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „A. SMIRNOV & CO”

a/k 301, Rīga, LV-1050

Tālrunis 67 45 10 85Fakss 67 45 10 85E-pasts <smirnov@junik.lv>**13. Ināra ŠMĪDEBERGA***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „INTELS Latvija”

Akadēmijas laukums 1-807, Rīga, LV-1050

Tālrunis 67 20 53 82 vai 29 25 04 29Fakss 67 20 53 81E-pasts <intels@parks.lv>Internets <http://www.intels.lv>**14. Marks KUZĀNS***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Stirnu iela 39-9, Rīga, LV-1084

Tālrunis 29 40 41 89E-pasts <pat.lic@inbox.lv>**15. Lūcija KUZJUKĒVIČA***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”

Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010

a/k 61, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37Fakss 67 83 00 30E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <lucija@petpat.lv>Internets <http://www.petpat.lv>**16. Valentīns CVETKOVŠ***Patenti un preču zīmes*

Patentu aģentūra „KDK”

Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006

a/k 185, Rīga, LV-1084

Tālrunis 67 55 25 30 vai 67 54 51 30Fakss 67 55 07 00 vai 67 55 20 66E-pasts <kdk@edi.lv>Internets <http://www.kdk.lv>**17. Olga ŽUKOVSKA***Preču zīmes*

Aģentūra „ATM LEGE ARTIS”

a/k 93, Rīga, LV-1047

Tālrunis 67 35 44 77 vai 67 35 52 78Fakss 67 62 22 47**18. Arnolds ZVIRGZDS***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

„Agency ARNOPATENTS”, SIA

Brīvības iela 162-17, Rīga, LV-1012

Tālrunis 29 54 74 37Tālrunis/Fakss 67 37 15 83E-pasts <info@arnopatents.lv>Internets <http://www.arnopatents.lv>**20. Inese POĻAKA***Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010

a/k 22, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00Fakss 67 32 56 00E-pasts <info@triarobit.com>

21. Romualds VONSOVIČS*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „LEJIŅŠ,
TORĢĀNS un VONSOVIČS”
Kr. Valdemāra iela 20, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 24 06 89
Fakss 67 82 15 24
E-pasts <romualds.vonsovics@lt-v.lv>

22. Larisa MOSKALENKO*Preču zīmes*

Dzirnavu iela 113-23, Rīga, LV-1011
a/k 170, Rīga, LV-1011
Tālr. 67 28 80 03

23. Ludmila IVANOVA*Patenti un preču zīmes*

PATENTU AĢENTŪRA TESIO
Kronvalda bulvāris 3, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 21 40 19
Fakss 67 21 40 26
E-pasts <patent@tesiopat.lv>

24. Svetlana MAKEJEVA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Intelektuālā īpašuma juridiskā firma „LATISS”
Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011
Tālr. 67 35 66 39
Fakss 67 32 43 54
E-pasts <latiss@latiss.eu>
Internets <http://www.latiss.eu>

25. Ineta KRODERE*Preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „MAGNUSSON”
Smilšu iela 8, Rīga, LV-1050
Tālr. 67 32 00 00 vai 29 22 37 74
Fakss 67 32 00 65
E-pasts <ineta.krodere@magnussonlaw.com>
Internets <http://www.magnussonlaw.com>

26. Olīta LŪKA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „LUDIŅŠ UN KRASIŅŠ”
Brīvības iela 52-1, Rīga, LV-1011
Tālr. 67 50 22 50 vai 67 50 22 58
Fakss 67 50 22 51
E-pasts <ludins@latnet.lv>

27. Māra UZULĒNA*Preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu birojs „ALFA-PATENTS”
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035
a/k 109, Rīga, LV-1082
Tālr. 67 17 62 51
Fakss 67 17 62 52 vai 67 24 70 37
E-pasts <info@alfa-patents.lv>
Internets <http://www.alfa-patents.lv>

28. Valters GENCS*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērināta advokāta Valtera GENCA birojs
Kr. Valdemāra iela 21, 3. stāvs, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 24 00 90
Fakss 67 24 00 91
E-pasts <valters.gencs@gencs.lv>
Internets <http://www.gencs.lv>

29. Helēna STAŅISLAVSKA*Preču zīmes*

Kr. Valdemāra iela 145/5-83, Rīga, LV-1013
Tālr./Fakss 67 27 56 03
Mob. tālr. 27 85 10 33
E-pasts helena@com.latnet.lv

30. Aleksandra FORTŪNA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

„FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra”, SIA
a/k 98, Rīga, LV-1050
Tālr. 67 22 65 50 vai 67 22 34 50
Fakss 67 82 01 07 vai 67 22 65 06
E-pasts <foral@foral.lv>
Internets <http://www.foral.lv>

31. Edvards LAVRINOVIČS*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Kalnciema iela 32A-9A, Rīga, LV-1046
Tālr. 65 14 12 21 vai 26 38 65 80
E-pasts <jobs@apollo.lv>

32. Rīta MEDVIDA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu birojs „ALFA-PATENTS”
Virānes iela 2, Rīga, LV-1073
a/k 109, Rīga, LV-1082
Tālr. 67 17 62 51
Fakss 67 17 62 52 vai 67 24 70 37
E-pasts <info@alfa-patents.lv>
Internets <http://www.alfa-patents.lv>

33. Dace SILAVA-TOMSONE*Dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „RAIDLA LEJINS & NORCOUS”
Kr. Valdemāra 20, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 24 06 89
Fakss 67 82 15 24
E-pasts <dace.silava-tomsone@rln.lv>

34. Brigita PĒTERSONE*Preču zīmes*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”
Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010
a/k 61, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 32 46 95 vai 67 32 54 37
Fakss 67 83 00 30
E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <brigita@petpat.lv>
Internets <http://www.petpat.lv>

35. Ilze VEISA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu un preču zīmju aģentūra „GUNTIS KAZAINIS”
Mālkaines prospekts 29-59, Ogre, LV-5003
Tālr. 65 04 48 53
Fakss 65 04 48 53

36. Maruta VĪTIŅA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālr. 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

37. Voldemārs OSMANS*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

38. Mārcis KRŪMIŅŠ*Preču zīmes*

Advokātu birojs „SKUDRA & ŪDRIS”
Marijas iela 13/III, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 81 20 78
Fakss 67 82 81 71
E-pasts <marcis.krumins@su.lv>

39. Jevgeņijs FORTŪNA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

„FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra”, SIA
a/k 98, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 22 34 50 vai 67 22 65 50
Fakss 67 82 01 07 vai 67 22 65 06
E-pasts <foral@foral.lv>
Internets <http://www.foral.lv>

40. Larisa FORTŪNA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

„FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra”, SIA
a/k 98, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 22 34 50
Fakss 67 82 01 07
E-pasts <foral@foral.lv>
Internets <http://www.foral.lv>

41. Ieva JUDINSKA-BANDENIECE*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „KRODERE & JUDINSKA”
Dzirnavu iela 60-32, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 24 06 98
Fakss 67 24 06 60
E-pasts <ieva.judinska@k-j.lv>
Internets <http://www.k-j.lv>

42. Inese KALNĀJA-ZELČA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „Eversheds Bitāns”
Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 50 45 70 vai 67 28 01 02
E-pasts <inese.kalnaja-zelca@evershedsbitans.com>
Internets <http://www.evershedsbitans.com>

43. Rūta OLMANE*Preču zīmes un dizainparaugi*

a/k 49, Rīga, LV-1006
Tālrunis 29 22 96 83
Fakss 67 80 91 34
E-pasts <mail@olmane.lv>
Internets <http://www.olmane.lv>

44. Inese LŪKINA*Preču zīmes*

Berga Bazārs, Marijas iela 13-40, Rīga, LV-1050
Tālrunis 29 48 68 61
E-pasts <inese.lukina@gmail.com>

45. Sandra KUMAČEVA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”
Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010
a/k 61, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37
Fakss 67 83 00 30
E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <sandra@petpat.lv>
Internets <http://www.petpat.lv>

46. Māra ROZENBLATE*Patenti**Pašlaik nepraktizē***47. Anda STUDĀNE***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „RUSANOVŠ, RODE, BUŠŠ”
Brīvības iela 103-24, Rīga, LV-1001
Tālrunis 67 27 32 67 vai 29 41 15 66
E-pasts <studane@rrb-c.lv>

48. Žanna ŠMUĻJĀNE*Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

49. Brigita TĒRAUDA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „KRODERE & JUDINSKA”
Dzirnavu iela 60-32, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 24 06 98
Fakss 67 24 06 60
E-pasts <brigita.terauda@k-j.lv>

50. Olga VAHATOVA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 26 05 35 52
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

51. Lauma BUKA*Preču zīmes un dizainparaugi**Prakse uz laiku pārtraukta, sākot ar 09.01.2006***52. Tatjana KREICBERGA***Preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu birojs „ALFA-PATENTS”
Virānes iela 2, Rīga, LV-1035
a/k 109, Rīga, LV-1082
Tālrunis 67 17 62 51
Fakss 67 17 62 52 vai 67 24 70 37
E-pasts <info@alfa-patents.lv>
Internets <http://www.alfa-patents.lv>

53. Ilga GUDRENIKA-KREBA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „LAWIN”
Elizabetes iela 15, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 81 48 48
Fakss 67 81 48 49
E-pasts <ilga.gudrenika-krebs@lawin.lv>
Internets <http://www.lawin.lv>

54. Ingrīda KARIŅA-BĒRZIŅA*Preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „RAIDLA LEJINS & NORCOUS”
Kr. Valdemāra 20, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 24 06 89 vai 28 62 48 42
Fakss 67 82 15 24
E-pasts <karina-berzina@rln.lv>

55. Inese LĪBIŅA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „LIEPA, SKOPIŅA / BORENIUS”
Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 20 18 00
Fakss 67 20 18 01
E-pasts <inese.libina@borenius.lv>
Internets <http://www.borenius.lv>

56. Linda MAZURE*Preču zīmes un dizainparaugi*

Ak. M. Keldiša iela 28-65, Rīga, LV-1021
E-pasts <lindamazure@one.lv>

57. Solveiga BIEZĀ*Preču zīmes un dizainparaugi*

Prakse uz laiku pārtraukta, sākot ar 01.05.2011

58. Marija BOICOVA*Patenti un preču zīmes*

Katrīnas dambis 24a-11, Rīga, LV-1045
Tālrunis (+32) 486 271 107
E-pasts <maria.boicova@gmail.com>

59. Anda BRIEDE*Preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „INTELS Latvija”
Akadēmijas laukums 1-807, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 20 53 82 vai 26 30 68 62
Fakss 67 20 53 81
E-pasts <intels@parks.lv>
Internets <http://www.intels.lv>

60. Genadijs BUKATOVŠ*Preču zīmes*

Krūzes iela 49-3, Rīga, LV-1002
Tālrunis 26 85 59 90
E-pasts <transponse@one.lv>

61. Silva DROZDOVSKA*Preču zīmes*

„FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra”, SIA
a/k 98, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 22 65 50 vai 67 22 34 50
Fakss 67 82 01 07 vai 67 22 65 06
E-pasts <foral@foral.lv>
Internets <http://www.foral.lv>

62. Vadims MANTROVS*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs
„Advokātu birojs Rozenfelds un partneri”
Blaumaņa iela 11/13-8, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 82 15 63
Fakss 67 24 22 02
E-pasts <vadims@rozenfelds.lv>
Internets <http://www.rozenfelds.lv>

63. Gatis MERŽVINSKIS*Preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”
Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010
a/k 61, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37
Fakss 67 83 00 30
E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <gatis@petpat.lv>
Internets <http://www.petpat.lv>

64. Viktorija PĪRSONE*Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com> vai <vpirsone@googlemail.com>

65. Kaspars PUBULIS*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Prakse uz laiku pārtraukta, sākot ar 01.07.2012

66. Katerina GRIŠINA*Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5-2, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

67. Artis KROMANIS*Patenti*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”
Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010
a/k 61, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37
Fakss 67 83 00 30
E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <artis@petpat.lv>
Internets <http://www.petpat.lv>

68. Ieva ŠTĀLA*Preču zīmes*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”
Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010
a/k 61, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37
Fakss 67 83 00 30
E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <ieva@petpat.lv>
Internets <http://www.petpat.lv>

69. Jevgeņija GAINUTDIŅOVA*Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Juridiskā firma METIDA
Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013
Tālrunis 67 39 92 93 vai 29 87 22 67
Fakss 67 39 92 32
E-pasts <j.gainutdinova@inbox.lv>

70. Līga FJODOROVA*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „BORENIUS”
Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 20 18 16 vai 29 83 83 94
Fakss 67 20 18 01
E-pasts <liga.fjodorova@borenius.lv>
Internets <http://www.borenius.lv>

71. Kristīne OSTROVSKA*Preču zīmes*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”

Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010

a/k 61, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37Fakss 67 83 00 30E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <kristine@petpat.lv>Internets <http://www.petpat.lv>**72. Mārīte ROMANOSA***Preču zīmes*

Patentu aģentūra „KDK”

Dzērbenes iela 27-206, Rīga, LV-1006

a/k 185, Rīga, LV-1084

Tālrunis 67 54 51 30Fakss 67 55 07 00 vai 67 55 20 66E-pasts <marite.kdk@edi.lv>Internets <http://www.kdk.lv>**73. Marija MAKEJEVA***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Intelektuālā īpašuma juridiskā firma „LATISS”

Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011

Tālrunis 67 35 66 39Fakss 67 32 43 54E-pasts <maria.makeeva@gmail.com>**74. Broņislavs BALTRUMVIČS***Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010

a/k 22, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00Fakss 67 32 56 00E-pasts <info@triarobit.com>**75. Anda BORISOVA***Patenti*

Patentu birojs „ALFA-PATENTS”

Virānes iela 2, Rīga, LV-1035

a/k 109, Rīga, LV-1082

Tālrunis 67 17 62 51Fakss 67 17 62 52 vai 67 24 70 37E-pasts <info@alfa-patents.lv>Internets <http://www.alfa-patents.lv>**76. Baiba KRAVALE***Patenti, preču zīmes un dizainparaugi*

Patentu birojs „ALFA-PATENTS”

Virānes iela 2, Rīga, LV-1035

a/k 109, Rīga, LV-1082

Tālrunis 67 17 62 51Fakss 67 17 62 52 vai 67 24 70 37E-pasts <info@alfa-patents.lv>Internets <http://www.alfa-patents.lv>**77. Mārtiņš GAILIS***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „LAWIN”

Elizabetes iela 15, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 81 48 48Fakss 67 81 48 49E-pasts <martins.gailis@lawin.lv>Internets <http://www.lawin.lv>**78. Normunds LAMSTERS***Preču zīmes un dizainparaugi**Prakse uz laiku pārtraukta, sākot ar 01.12.2012***79. Jānis BĒRZS***Preču zīmes un dizainparaugi*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”

Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010

a/k 61, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37Fakss 67 83 00 30E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <janis@petpat.lv>Internets <http://www.petpat.lv>**80. Edvīns DRABA***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „SORAINEN”

Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 36 50 00Fakss 67 36 50 01E-pasts <edvins.draba@sorainen.com>Internets <http://www.sorainen.com>**81. Lauris RASNAČS***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „ECOVIS CONVENTS”

Elizabetes iela 2, Rīga, LV-1340

Tālrunis 67 03 96 65 vai 26 13 74 67Fakss 67 03 96 66E-pasts <lauris.rasnacs@ecovis.com>**82. Ilmārs ŠATOVŠ***Preču zīmes un dizainparaugi*

Dagdas iela 3-10, Rīga, LV-1003

Tālrunis 26 66 71 99E-pasts <ilmars@satovs.lv>Internets <http://www.satovs.lv>**83. Ieva ANDERSONE***Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „SORAINEN”

Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 36 50 00Fakss 67 36 50 01E-pasts <ieva.andersone@sorainen.com>Internets <http://www.sorainen.com>**84. Anna DENIŅA***Preču zīmes*

Aģentūra „PĒTERSONA PATENTS”

Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010

a/k 61, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 46 95 vai 67 32 54 37Fakss 67 83 00 30E-pasts <petpat@petpat.lv> vai <anna@petpat.lv>Internets <http://www.petpat.lv>**85. Alīna BOGDANOVIČA***Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”

Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010

a/k 22, Rīga, LV-1010

Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00Fakss 67 32 56 00E-pasts <info@triarobit.com>**86. Jurgita SPĪGULE***Preču zīmes un dizainparaugi*

Zvērinātu advokātu birojs „SPĪGULIS & KUKAINIS”

Valņu iela 3, Rīga, LV-1050

Tālrunis 29 35 44 26Fakss 67 21 42 73E-pasts <Jurgita.Spigule@ska.lv>Internets <http://www.ska.lv>

87. Ilze BUKALDERE*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „BORENIUS”
Lāčplēša iela 20a, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 20 18 24
Fakss 67 20 18 01
E-pasts <ilze@borenius.lv>
Internets <http://www.borenius.lv>

88. Maija LIBERTE*Preču zīmes*

AS „GRINDEKS”
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057
Tālrunis 26 22 62 62
Fakss 67 08 35 16
E-pasts <maija.liberte@grindeks.lv>

89. Irina NURGAĻEJEVA*Preču zīmes*

Intelektuālā īpašuma juridiskā firma „LATISS”
Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 35 66 45
Fakss 67 32 43 54
E-pasts <latiss@latiss.eu>
Internets <http://www.latiss.eu>

90. Aleksejs VALLE*Preču zīmes*

Zvērinātu advokātu birojs „MAGNUSSON”
Smilšu iela 8, Rīga, LV-1050
Tālrunis 67 32 00 00
Fakss 67 32 00 65
E-pasts <aleksejs.valle@magnussonlaw.com>
Internets <http://www.magnussonlaw.com>

91. Aļona SIVCOVA*Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

92. Sabīne ŪDRE*Preču zīmes*

Patentu aģentūra „TRIA ROBIT”
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010
a/k 22, Rīga, LV-1010
Tālrunis 67 32 03 00 vai 67 32 13 00
Fakss 67 32 56 00
E-pasts <info@triarobit.com>

93. Irina JEMEĻJANOVA*Patenti un preču zīmes*

Intelektuālā īpašuma juridiskā firma „LATISS”
Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011
Tālrunis 67 35 66 39
Fakss 67 32 43 54
E-pasts <latiss@latiss.eu>
Internets <http://www.latiss.eu>

Atbildīgā par izdevumu K. Libarte
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174